

Zur Frage der endokrinen Testes- funktion beim Kryptorchismus und nach Vasoligatur

(Histometrische Untersuchungen an Rattenhoden)

Peter Plate

1965.

Aus dem Institut für Physiologie und Ernährung der Tiere
der Universität München

Vorstand: Professor Dr. Dr. Johannes BRÜGGEMANN

ZUR FRAGE DER ENDOKRINEN TESTESFUNKTION
BEIM KRYPTORCHISMUS
UND NACH VASOLIGATUR

(Histometrische Untersuchungen an Rattenhoden)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der veterinär-medizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

von

Peter Plate
aus Edewecht

München 1965

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. L. KOTTER
Referent: Prof. Dr. Dr. J. BRÜGGEMANN

Tag der Promotion: 26. Februar 1965



MEINEN ELTERN

1. Das Verhältnis der Eltern

Verhältnis der Eltern

2. Verhältnis der Eltern zu mir

3. Stellung der Eltern zu anderen
Leuten

4. Verhältnis der Eltern zu mir
in der Vergangenheit

5. Verhältnis der Eltern zu mir
in der Gegenwart

6. Verhältnis der Eltern zu mir
in der Zukunft

a) Verhältnis der Eltern zu mir
in der Vergangenheit

b) Verhältnis der Eltern zu mir
in der Gegenwart

c) Verhältnis der Eltern zu mir
in der Zukunft

7. Verhältnis der Eltern

a) Verhältnis der Eltern zu mir
in der Vergangenheit

b) Verhältnis der Eltern zu mir
in der Gegenwart

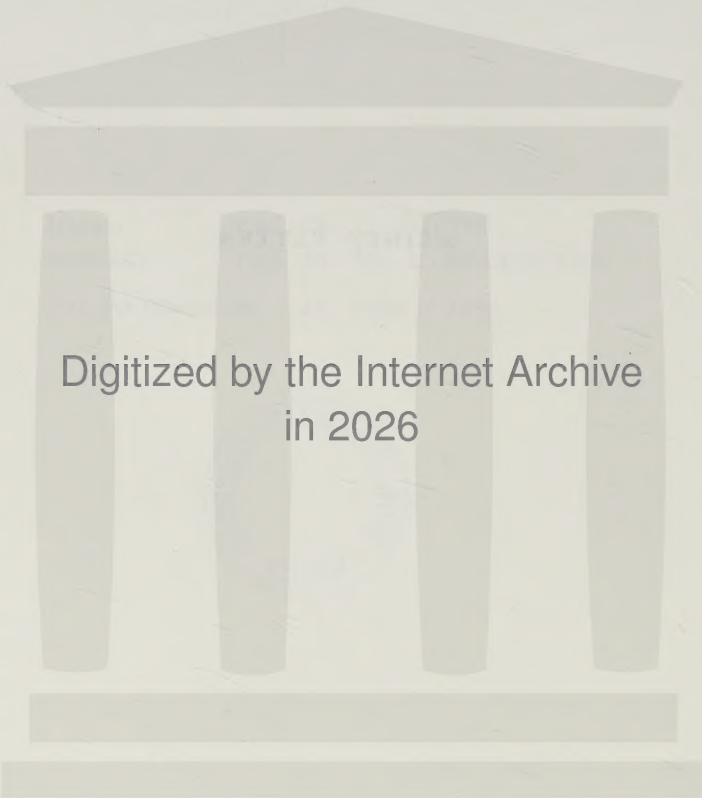
c) Verhältnis der Eltern zu mir
in der Zukunft

d) Verhältnis der Eltern zu mir
in der Vergangenheit

e) Verhältnis der Eltern zu mir
in der Gegenwart

8. Verhältnis der Eltern

9. Verhältnis der Eltern zu mir in der Vergangenheit



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555206_0047

INHALTSANGABE

	Seite
I. LITERATURTEIL	1
A. Zur Morphologie der Hoden	1
1. Histologie der Hoden	1
2. Postnatale Entwicklung der Hoden	2
B. Stellung der Leydigzellen im endokrinen Regelkreis	2
1. Leydigzellen als Produktionsstätten für Steroidhormone	2
2. Hypophysäre Abhängigkeit der Leydigzellen	4
3. Wirkungsweise der Androgene	6
a) Nahwirkung auf die Spermiogenese	6
b) Periphere Wirkung der Androgene	8
c) Regelkreisbeeinflussung durch Androgene	10
C. Kryptorchismus	13
1. Definition und Ursachen des Kryptorchismus	13
2. Folgen des Kryptorchismus	15
a) Spermiogenese	15
b) Endokrine Leistung	17
c) Morphologische Hodenkriterien	18
D. Auswirkung der Vasoligatur	20
E. Möglichkeiten der Erfassung der Leydigzellfunktion	23

	Seite
II. METHODIK	28
A. Tiermaterial, Haltung und Futter	28
B. Operationstechnik	28
a) Kryptorchiden	28
b) Vasoligatur	30
C. Einteilung der Versuchsgruppen	30
D. Tötung und Präparation	31
E. Histologische Technik	33
F. Histometrische Technik	33
a) Karyometrische Auswertung und Statistik	33
b) Bestimmung der Gewebeanteile	35
III. ERGEBNISSE	37
A. Kryptorchidenversuche	37
a) Juvenile Ratten	37
b) Erwachsene Ratten	49
c) Zusammenfassende Auswertung der Versuchsergebnisse an kryptorchiden Tieren	
1. Akzessorische Sexualdrüsen	60
2. Hodenkriterien	63
a) Hodengewicht	63
b) Prozentualer Anteil des Leydigzellinterstitiums	64
c) Leydigzellkernvolumen	70
B. Vasoligatur-Versuche	74
1. Unilaterale Vasoligatur	74
2. Bilaterale Vasoligatur	78
3. Kontrolle	78

	Seite
4. Vergleich der einzelnen Meßkriterien der beiden Versuche mit der Kontrolle und untereinander	80
a) Vesikulardrüsengewichte	80
b) Hodengewichte	80
c) Leydigzellkernvolumen	84
d) Prozentualer Anteil des Leydigzell-interstitiums	84
5. Spermatozelen	84
6. Korrelationen von Meßkriterien	86
IV. DISKUSSION	88
V. ZUSAMMENFASSUNG	91
VI. LITERATURVERZEICHNIS	92

I. LITERATURTEIL

A. ZUR MORPHOLOGIE DER HODEN

1. Histologie der Hoden

Die paarig angelegten Hoden erfüllen eine doppelte Funktion,

- a) die Spermio-genese in den Tubuli seminiferi und
- b) die Steroidhormonsynthese in den nach LEYDIG (1850) benannten Interstitialzellen, der sie als erster beschrieb.

Tubuli und Leydigzellen sind vom Interstitium umgeben, das aus Bindegewebe, Gefäßen und Nerven besteht. Im Gegensatz zu den meisten Säugern bildet das interstitielle Bindegewebe bei Ratten keine ins Innere ziehenden Septen (MÜLLER 1957). Die Tubuli, die den größten Anteil des Hodengewebes darstellen, sind bei Ratten etwa 30 cm lang und münden mit beiden Enden im Rete testis. In den Bindegewebskeilen, die jeweils von 3 - 4 Tubuli begrenzt werden, finden sich die Leydigzellen einzeln, in Trauben von 5 - 20 Stück oder in Strängen (TILLINGER 1957). Sie stehen meist in enger Verbindung mit Kapillaren, die das Blut zunächst zum generativen Anteil des Hodens leiten, bevor es durch größere Venen über den Hilus abfließt (FERNER 1958, ALBERT 1961, S. 317).

Der Anteil des Leydigzellinterstitiums im Verhältnis zu den Tubuli ist tierartlich unterschiedlich. Für das Leydigzellinterstitium wurden von KARG und KRONTHALER (1960) folgende Werte bei Normalhoden gefunden: Ratte 12 - 20%, Kater 20 - 24%, Hund 26%, Eber 30 - 46%, Hengst 20 - 38%.

Bei ALBERT (1961, S. 309) werden für die einzelnen Gewebskomponenten im Hoden des Mannes (Ratte in Klammern) folgende Werte angegeben: Bindegewebe 22% (8%), Leydigzellen 3,1% (1,7%) Basalmembran 9,1% (2,4%) und Tubuli 60% (86,8%) vom Gesamthodenvolumen. TILLINGER (1957) gibt beim Mann für den Anteil der Tubuli bis zu 66%, der Leydigzellen 12% und des Interstitiums 22% an.

Hoden und Nebenhoden sind bei der Ratte relativ groß. Der Nebenhodenkopf am proximalen Hodenende ist fast ganz in Fett eingebettet, der Ne-

benhodenkörper läuft dorsomedial am Hoden entlang zum Nebenhodenschwanz am distalen Hodenpol. Von den akzessorischen Drüsen gelten Dorsale Prostata (D.P.), Ventrale Prostata (V.P.), Vesikulardrüse (V.G.) und Koagulationsdrüse (C.G.) bei der Ratte als Rezeptororgane für die Hodenandrogene. Ihre Größe kann als Indikator für die Androgenproduktion herangezogen werden (Abb. 1, S.5).

2. Postnatale Entwicklung der Hoden

Zur Zeit der Geburt sind die Hoden (Mensch) durch ausgedehnte Lager von Leydigzellen vergrößert, die unter dem Einfluß mütterlicher Gonadotropine standen und die nach der Geburt wieder verschwinden (TURNER 1960, S. 279). CHARNEY et al. (1952) geben einen Überblick über die weitere Entwicklung der Leydigzellen beim Menschen. Erst mit 10 Jahren enthält das fibröse Interstitialgewebe eine Anzahl blasser spindelförmiger Zellen, die vielleicht Leydigzellen sind. Mit 11 Jahren sind die Leydigzellen zahlreicher und während der Pubertät im Alter von 11 - 15 Jahren reichlich vorhanden. Mit den ersten Leydigzellen werden gleichzeitig erste mitotische Figuren und spermatogene Aktivität in den Tubuli beobachtet.

Bei Ratten rechnet man mit Eintritt der Pubertät, wenn im Alter von 35 - 40 Tagen die ersten Spermienköpfe in den Tubuli erscheinen (CLEGG 1959). Angeblich descendieren die Hoden bei Ratten erst am 30. - 40. Tag (GREENE 1949), und der Inguinalkanal bleibt zeitlebens weit offen. Für den Descensus sollen Androgene der fetalen Leydigzellen, eventuell auch adrenale Androgene, verantwortlich sein (ALBERT 1961, S. 309).

B. STELLUNG DER LEYDIGZELLEN IM ENDOKRINEN REGELKREIS

1. Leydigzellen als Produktionsstätten für Steroidhormone

Heute ist man allgemein der Ansicht, daß die Leydigzellen die Bildungsstätten von Androgenen sind (SNIFFEN 1952, MADDOCK, EPSTEIN und NELSON 1952, KIMMIG 1953, TONUTTI 1953, 1954, LEIDL 1957, KARG

1958, TURNER 1960, S. 278, ALBERT 1961, S. 330, VAN OORDT 1963).

Folgende Überlegungen lassen kaum einen Zweifel an der Bedeutung der Leydigzellen für die Androgenproduktion zu (JUNKMANN 1953, TILLINGER, BIRKE, FRANKSSON und PLANTIN 1955):

- 1.) Es bestehen entwicklungsmäßig und morphologisch Übereinstimmungen zwischen Leydigzellen und Zellen der NNR, die ebenfalls zur Steroidhormonsynthese befähigt sind.
- 2.) Bei Patienten mit total zerstörten Tubuli (Kryptorchismus, Röntgenbestrahlung), aber mit mehr oder weniger erhaltenen Leydigzellen schrumpften die Sekundärorgane nicht in dem Maße wie bei Kastraten.
- 3.) Patienten mit intakten Tubuli, aber geschädigten Leydigzellen (z.B. nach Teerbehandlung) zeigen Anzeichen verminderter Androgenproduktion.
- 4.) Testikuläre Leydigzelltumoren sind verbunden mit einer erhöhten Androgenbildung. Bei Knaben kann eine Pubertas praecox die Folge sein.

Die Leydigzellen sind bei den meisten Säugern eine dauernde sekretorische Anlage, die Steroidhormone produziert (TURNER 1960, S. 279). Die Leydigzellen sind die Hauptproduktionsstätte der C_{19} -Steroide mit dem Grundkörper Androstan (JUNKMANN 1953), deren androgene Wirksamkeit in der Reihenfolge Testosteron, Androsteron, Dehydroisoandrosteron, Androstendion, und verschiedene Isomere von Androstendiol abnimmt (NELSON und MERCKEL 1937).

Weitere Androgenproduzenten sind NNR, Ovar und Placenta, deren Androgene sich von den testikulären eher quantitativ als qualitativ unterscheiden (TURNER 1960, S. 332; KNORR 1963).

Neben den Androgenen werden auch östrogene Steroidhormone im Hoden produziert. Über die Herkunft der Hodenöstrogene gehen die Meinungen noch auseinander. Manche Autoren hielten die Sertolizellen in den Tubuli für die Östrogenbildner (McCULLAGH und SCHAFFENBURG 1952), da bei einem angeblichen Sertolizelltumor die Östrogenproduktion anstieg (VAN OORDT 1963).

Bei Östrogenbehandlung kommt es aber zur Atrophie der Leydigzellen und des Germinativums mit Ausnahme der Spermatocten, Spermato gonien und Sertolizellen. Das müßte eine Östrogenbildung in den Tubuli und speziell in den Sertolizellen ausschließen (ALBERT 1961, S. 344). MADDOCK et al. (1952) wiesen nämlich die Gonadotropinunabhängigkeit der Sertolizellen und die Gonadotropinabhängigkeit der Östrogensynthese in den Leydigzellen nach. Eine Behandlung mit HCG (Human Chorionic Gonadotropin) stimuliert die Leydigzellen und regt die Östrogensynthese an, nachweisbar an der erhöhten Östrogenausscheidung im Harn. Die Mehrzahl der Autoren ist heute davon überzeugt, daß auch für die Östrogene nur die Leydigzellen als Produktionsstätten in Frage kommen (SNIFFEN 1952, TONUTTI 1954, TURNER 1960, TAKEWAKI 1962a). Trotzdem ist TURNER (1960, S. 278) der Meinung, daß eine endokrine Funktion der Tubuli nicht mit Sicherheit auszuschließen ist (s. a. JOHNSON 1964).

2. Hypophysäre Abhängigkeit der Leydigzellen

Als innersekretorische Drüse sind die Leydigzellen in ihrer Funktion auf die Stimulierung durch die gonadotropen Hormone des Hypophysenvorderlappens (HVL) angewiesen. Im Sinne eines Regelkreises (Rückkopplungsmechanismus) wirken die Gonadotropine jedoch über die durch sie induzierte Produktion von Androgenen auf ihre eigene Produktion bzw. Sekretion ein (Abb. 1).

Die gonadotrope Funktion des HVL wird neuroendokrin von übergeordneten Zentren im Bereich des hinteren Hypothalamus gesteuert. Bei Läsionen in dem Gebiet kommt es zu Störungen der Keimdrüsentätigkeit (SPATZ 1953, MARESCOTTI et al. 1961).

Die Ausschüttung der Gonadotropine ist von sogenannten Releaser-Faktoren abhängig, die hypothalamischen Ursprungs sind (SCHARRER und SCHARRER 1963, FORTIER 1963).

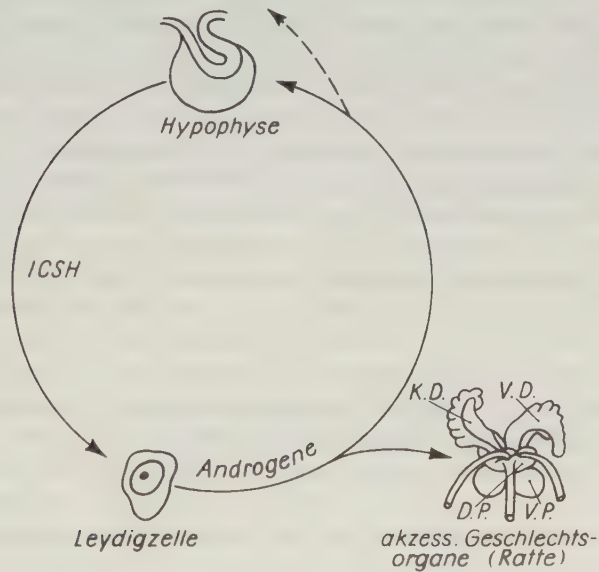
Ohne das Zwischenhirn-Hypophysen-System (DÖRNER und HOHLWEG 1953) sind die Keimdrüsen nicht in der Lage, ihre Tätigkeit zur Zeit der Pubertät aufzunehmen, noch sie während des späteren Lebens fortzusetzen.

Die neuro-hormonale Stimulation der gonadotropen Hypophysenfunktion ist

abhängig vom Bluttitel der Keimdrüsenhormone und ist geschlechtsunspezifisch (MOORE 1951, HOHLWEG, DÖRNER und KNAPPE 1960). Jedoch sind die Unterschiede in der Aktivität des HVL im männlichen und weiblichen Regelkreis (Zyklus) festgelegt durch sexuelle Differenzierung des Hypothalamus (MARTINEZ und BITTNER 1956, TAKEWAKI 1962 b).

Abb. 1

♂ Funktionskreis der Hormone: ICSH und Androgene



aus KARG und PLATE (1963)

Der Hypophysenvorderlappen produziert mindestens zwei gonadotrope Hormone:

1. ICSH = Interstitial Cell Stimulating Hormone,
das identisch ist mit LH = Luteinisierungshormon.
2. FSH = Follicle Stimulating Hormone.

Beide Hormone werden von männlichen und weiblichen Hypophysen in den mukoiden Zellen (PAS-positiv) des HVL gebildet und sind geschlechtsunspezi-

fisch (PIROTH und KARST 1963). Das ICSH allein regt wahrscheinlich nicht nur die morphologische Entfaltung der Leydigzellen an, sondern bringt normalerweise auch gleichzeitig ihre androgene Aktivität in Gang (TONUTTI 1953, 1954; TURNER 1960, S. 82; ALBERT 1961, S. 335). Es ist aber nicht geklärt, welcher Schritt der Testosteronsynthese durch das ICSH gesteuert wird (KNORR 1963).

Der Beweis für die Abhängigkeit der Leydigzellen von der ICSH-Ausschüttung der Hypophyse wurde durch Versuche mit hypophysektomierten (Hyp-x) Tieren erbracht. TONUTTI (1953, 1954) beschreibt ausführlich das Verhalten der Leydigzellen bei Hyp-x-Ratten: Die Zellen sind dicht gepackt, scheinbar vermehrt, die Strukturierung der Zellkerne ist verändert, Verkleinerung der Kernvolumina bis zur Hälfte des Normalwertes von ca. $110 \mu^3$, also Regression der Leydigzellen. Gleichlautende Angaben über die Atrophie der Leydigzellen bei Hyp-x-Ratten finden wir bei KIMMIG (1953). Dieser Effekt auf die Leydigzellen ist durch Gaben eines HCG-Präparates (ICSH-aktiv) aufhebbar (MADDOCK et al. 1952, TONUTTI 1953, 1954; TURNER 1960, S. 351; ALBERT 1961, S. 335; KNOBIL und JOSIMOVICH 1961).

Weiterhin treten bei Knaben im Alter von ca. 10 Jahren mit den ersten Leydigzellen im Hoden auch zum ersten Mal Gonadotropine im Harn auf (CHARNEY et al. 1952). Die Metamorphose der Hoden wird in der Pubertät also von der Hypophyse aktiviert (SNIFFEN 1952, S. 617).

Dem FSH wird eine spezifische Wirkung auf die Spermiogenese zugeschrieben (GAARENSTROOM und DE JONGH 1946, SIMPSON et al. 1951, TONUTTI 1953, ALBERT 1961, S. 335). Es ist nicht sicher, ob der HVL die beiden Hormone ICSH und FSH als getrennte Teile produziert, auf jeden Fall werden sie als Mischung abgegeben und im Urin ausgeschieden (TURNER 1960, S. 83).

3. Wirkungsweise der Androgene

a) Nahwirkung auf die Spermiogenese

Man ist sich darüber einig, daß Testosteron die Tubuli stimuliert (MADDOCK et al. 1952, SNIFFEN 1952) und darüber hinaus bei Hyp-x-Ratten in hohen Dosen ($80 \mu\text{g tgl}$) die Spermiogenese aufrechterhalten kann

(CUTULY und CUTULY 1940, KIMMIG 1953, TURNER 1960, S. 352, ALBERT 1961, S. 340), wenn auch nicht in vollem Umfang wie bei normalen Ratten (WOODS und SIMPSON 1961a).

Von den Androgenen ist Testosteron das bekannteste Hodensteroid. NELSON und MERCKEL (1937) haben bei einer vergleichenden Betrachtung verschiedener androgener Steroide gefunden, daß ihre Fähigkeit, die Spermiogenese zu erhalten, nicht mit ihrer androgenen Wirkung korreliert ist, sondern daß Steroide mit schwächerer androgener Wirkung am besten die Spermiogenese erhalten (s. S. 3). Das würde bedeuten, daß Testosteron für die Spermiogenese nicht von ausschlaggebender Bedeutung sein kann.

Auf der anderen Seite betrachtet HOHLWEG (1961) das Testosteron und nicht das hypophysäre FSH als den entscheidenden hormonellen Faktor für die Spermiogenese. Es ist ihm gelungen, mit einem Testosteronimplantat im Hoden die Folgen einer hormonellen Kastration im Hoden zu beheben und die Spermiogenese wieder anzuregen. Aufgrund der Versuche mit Testosteronimplantaten im Hoden betrachtet HOHLWEG das Testosteron in seiner Wirkung auf die Spermiogenese als Gewebshormon. Die Wirkung des Hormons geht nicht über den Blutkreislauf, sondern nur über die Inkretionsstrecke der Kapillaren zur tubulären Kontaktstrecke (FERNER 1958). Während das Testosteronimplantat in dem einen behandelten Hoden die Spermiogenese aufrechterhielt, kam es im anderen Hoden zur Atrophie von Tubuli und Leydigzellen. TONUTTI (1953) erklärt die Bedeutung der Androgene mit der "androgenen Kontaktwirkung der Leydigzellen" auf die Tubuluswandstruktur durch Beeinflussung der Permeabilität. Bei Hyp-x-Ratten ist die Tubuluswand bindegewebig verstärkt und die Reifung der Spermatozyten I erschwert. Durch Androgene wird die Reifung etwas erleichtert, aber auch durch Androgene plus ICSH ist kein weiteres Reifestadium zu erreichen. Die Spermiogenese kann bis zu den Spermatozyten I (= praemeiotische Phase) ohne Gonadotropine auskommen (TONUTTI 1953), nach CLERMONT und MORGENTHALER (1955) sogar bis zu den Spermatischen. Die Meiose selbst (Spermatozyten-Spermatischen) leidet am meisten unter Gonadotropinmangel, die postmeiotische Phase wird von Androgen kontrolliert (ALBERT 1961, S. 327). Testosteron kann die Spermiogenese nur aufrechterhalten, wenn es innerhalb eines Monats nach Hypophysektomie in hohen Dosen appliziert wird. Es verhindert den Untergang von Spermatozyten bei der Meiose. Damit stimmt die Beobachtung überein, daß mit Schaf-LH (ohne FSH!) bei Hyp-x-Mäusen die Spermiogenese ab Spermato-

cyten I wieder angeregt werden konnte (TURNER 1960, S. 82). Es handelt sich hier wahrscheinlich weniger um eine direkte LH-Wirkung als um eine indirekte mit dem Umweg über eine stimulierte Androgenproduktion.

Daß aber die Androgene selbst in hohen Dosen die Gonadotropine nicht voll zu ersetzen vermögen, ergibt sich aus dem Befund, daß bei Hyp-x-Ratten die Hodengewichte niedriger bleiben (LUDWIG 1950).

Die Erklärung dafür ist die erhöhte Teilungspotenz unreifer Germinativzellen unter dem Einfluß von Gonadotropinen, wodurch die Tubuli größer werden (GAARENSTROOM und DE JONGH 1946), während Testosteron nur die weitere Teilung schon bei der Hypophysektomie vorhandener jüngerer Reifungsstadien erhält.

Die neuesten Untersuchungen von WOODS und SIMPSON (1961b) haben gezeigt, daß die Spermiogenese weitgehendst von dem Zusammenwirken mehrerer Hormone abhängt. Die besten Ergebnisse, bei Hyp-x-Ratten die Spermiogenese zu erhalten oder selbst 14 Tage nach dem Eingriff wieder anzuregen, wurden aufgrund der Verabreichung und synergistischen Wirkung von ICSH plus FSH zusammen mit LTH (Prolaktin) und STH (Wachstumshormon) erreicht. Auch in diesem Fall ist die Wirkung von ICSH wahrscheinlich zum größten Teil eine indirekte und auf die Produktion und Wirkung von Androgenen zurückzuführen.

b) Periphere Wirkung der Androgene

Die periphere Wirkung von Androgenen erstreckt sich auf die Ausbildung von sekundären Geschlechtsmerkmalen, das Sexualverhalten und die Morphologie von akzessorischen Geschlechtsdrüsen zur Zeit der Pubertät sowie der späteren Erhaltung ihrer physiologischen Funktion.

Die physiologische und morphologische Abhängigkeit der akzessorischen Sexualdrüsen von der Funktion der Leydigzellen wird am besten durch Hypophysektomie oder Orchidektomie demonstriert. Wird der Eingriff bei infantilen Tieren vorgenommen, erreichen die Sekundärorgane keinen höheren als ihren augenblicklichen infantilen Entwicklungsgrad, während die Drüsen geschlechtsreifer Tiere nach dem Eingriff atrophisch werden (KORENCHEVSKY 1930 a, NORDBY und GILDOW 1933, ORTIZ et al. 1956).

Durch Substitution der entsprechenden Hormone kann man die durch die Kastration oder Hypophysektomie an den Sekundärorganen hervorgerufenen Erscheinungen wieder rückgängig machen und die Kastrationserscheinungen an den Hypophysen unterdrücken (MOORE 1951, ORTIZ et al. 1956). So ist zum Beispiel zur Erhaltung der akzessorischen Geschlechtsdrüsen der Ratte weniger Testosteron als zur Erhaltung der Spermiogenese ($80 \mu\text{g}$) nötig (ALBERT 1961, S. 340). Das hat seine mögliche Bedeutung für deren physiologische Funktion.

Nach Angaben von TAKEWAKI (1957) ist die Androgenkonzentration im Hoden viel höher als in der Peripherie.

Zusammenfassend ist es also möglich,

1. die androgene Aktivität der Leydigzellen an den peripheren Erfolgsorganen (Samenblase, Prostata, Koagulationsdrüse) abzulesen (TONUTTI 1954),
2. bei Hyp-x-Tieren oder Kastraten die androgene Wirksamkeit einer Substanz an Hand der morphologischen und physiologisch-chemischen Kriterien der Sekundärorgane zu prüfen (TURNER 1960, S. 338).

Es ist nachgewiesen, daß Östrogene an den akzessorischen Sexualdrüsen Effekte hervorrufen, die man ursprünglich Androgenen zugeschrieben hatte (BERN 1949). Bei der Ratte nimmt die Empfindlichkeit gegen Östrogene in der Reihenfolge Koagulationsdrüse, Samenblase und Prostata ab (PRICE und WILLIAMS-ASHMAN 1961). Im männlichen Organismus gibt es unter normalen Bedingungen keine antagonistischen Leistungen von Androgenen und Östrogenen bei peripherer Direktwirkung auf akzessorische Geschlechtsorgane. Zu antagonistischen Phänomenen kommt es hauptsächlich indirekt durch Rückwirkung der Östrogene auf die zentrale Steuerung (HOHLWEG 1934, MOORE 1951, PRICE und WILLIAMS-ASHMAN 1961).

Ob unter experimentellen Bedingungen die periphere Direktwirkung der gleichzeitig anwesenden Hormone 1. protektiv, 2. antagonistisch oder 3. synergistisch ist, hängt vom relativen Spiegel der beiden Hormone ab. Androgene stimulieren direkt die mitotische und sekretorische Aktivität der Epithelzellen, die Östrogene verstärken direkt die mitotische Aktivität und führen bei Überschuß zu epithelialer Hyperplasie und Metaplasie

und zu fibromuskulärer Hyperplasie. Auf keinen Fall induzieren Östrogene eine sekretorische Aktivität des Epithels (VOSS 1956, CLEGG 1959, PRICE und WILLIAMS-ASHMAN 1961).

c) Regelkreisbeeinflussung durch Androgene

Im Sinne einer Rückkopplung ist das Zwischenhirn-Hypophysen-System funktionell von den Androgenen der Leydigzellen abhängig. Das bedeutet, daß ein erhöhter Sexogenspiegel zu einer Verminderung der gonadotropen Hypophysenfunktion führt (MADDOCK et al. 1952, FETZER et al. 1955, HOHLWEG et al. 1960, HOHLWEG 1961, COHNEN 1962).

Im männlichen endokrinen Regelkreis kann durch Verabreichung von Androgenen und Östrogenen derselbe Effekt an der Hypophyse erzielt werden (MOORE 1951, KARG und KRONTHALER 1957, PIROTH und KHALIL 1961, PIROTH und KARST 1963), während die Auswirkungen auf Hoden und Sekundärorgane von der Dosis und Wirkungsspezifität der Hormone abhängen.

Bei der exogenen Zufuhr von Hormonen kommt es auf dem Umweg über die Hypophyse allgemein zu einer Rückbildung des Organs, welches das entsprechende Hormon produziert (MOORE 1951, MADDOCK et al. 1952). So sind zum Beispiel die Kerngrößen der Leydigzellen, welche die aktuelle ICSH-Aktivität des HVL widerspiegeln (TONUTTI 1953, FETZER et al. 1955), nach 14tägiger Zufuhr von 2.0 mg Testosteron täglich bei Ratten um 55% verringert (COHNEN 1962). Kleine Dosen von exogen zugeführten Androgenen unterdrücken die hypophyseale Gonadotropinausschüttung und haben indirekt Atrophie der Leydigzellen, Schädigung der Spermio-genese, Gewichtsverlust der Hoden und Sekundärorgane zur Folge, während hohe Dosen bei gleichzeitiger Hemmung der Hypophyse die Tubuli und Sekundärorgane direkt stimulieren (LUDWIG 1950, KARG und KRONTHALER 1957, TURNER 1960, S. 353).

Man konnte feststellen, daß nach Abbruch einer längeren Testosteronbehandlung die primäre Hemmung der endokrinen und generativen Hodenfunktion nicht nur aufgehoben wurde, sondern in eine Hyperfunktion umschlug (= rebound-effect).

Nach einer HCG-Behandlung kommt es zu einer primären Stimulierung der Hoden und sekundär zu einer nochmaligen in- und exkretorischen Hyper-

funktion der Hoden (= overproduction-effect). Beide Phänomene sind auf eine Desensibilisierung des Hypophysen-Zwischenhirn-Systems gegenüber der ursprünglichen Hemmdosis der Sexogene bei langfristiger Zuführung zurückzuführen (HOHLWEG 1934, HECKEL und McDONALD 1952, DÖRNER und HOHLWEG 1958).

Im Gegensatz zur Hypophysenhemmung durch einen erhöhten Sexogenspiegel steht der bei Kastraten beobachtete hohe Gonadotropingehalt der Hypophyse, hervorgerufen durch Mangel an Sexogenen. Der ICSH-Gehalt der Hypophyse männlicher Ratten ist drei Monate nach der Kastration etwa viermal höher als bei intakten Kontrolltieren (PAESI und DE JONGH 1958). Von Parabiosis-Versuchen weiß man, daß im Serum kastrierter Ratten mehr ICSH als bei normalen Tieren vorhanden ist (CUTULY et al. 1937). Ebenso findet man im Harn erhöhte Gonadotropintiter bei Hypogonadismus und nach Kastration (McCULLAGH und HRUBY 1949). HELLER et al. (1952) konnten bei Patienten mit nur einem funktionierenden Hoden ebenfalls einen erhöhten Gonadotropintiter im Harn feststellen.

Ein höherer Gonadotropingehalt der Hypophyse kann also wohl eine vermehrte Produktion widerspiegeln.

Bei Hemikastraten ist die gesteigerte Gonadotropinproduktion am verbliebenen Hoden als Erfolgsorgan zu beobachten. Bei juvenilen, kurz vor Eintritt der Pubertät einseitig kastrierten Tieren zeigt der bleibende Hoden eine beschleunigte Entwicklung, während bei erwachsenen Tieren nach ca. einer Woche eine kompensatorische Volumenzunahme des Hodens zu beobachten ist. Beide Erscheinungen dürften auf ein erhöhtes Gonadotropinangebot zurückzuführen sein und können durch Gaben von Testosteron (GRANT 1956) oder Östrogenen (HOOGSTRA und DE JONGH 1954) unterbunden werden.

Die Untersuchungen zeigen, daß weder HVL noch Hoden unter normalen Bedingungen ihre maximale endokrine Leistung erreichen (MOORE 1951). Daß der HVL einen weit höheren Gehalt und wahrscheinlich gleichzeitig auch eine gesteigerte Produktion von Gonadotropinen haben kann, ist erwiesen (s. o.). In welchem Maße ein verbleibender Hoden den Ausfall des Zweithodens zu kompensieren vermag, ist unklar.

TONUTTI (1953, 1954), FETZER et al. (1955) sowie KARG (1958) haben festgestellt, daß das Differenzierungsniveau der normalen Leydigzelle nahe

ihrer maximal möglichen Entfaltung bei hohen Gonadotropindosen liegt, und schließen daraus auf eine geringe Reservekapazität der Zellen.

Auf der anderen Seite behauptet TONUTTI (1954), daß die androgene Aktivität der Leydigzellen nicht an ihnen selbst, sondern nur an den unmittelbaren Erfolgsorganen abgelesen werden kann und außer von der Zellgestalt zum Beispiel auch von Fermentsystemen abhängt, die für die Biosynthese der Androgene erforderlich sind. Nur bei völlig atrophischen Zellen könnte mit genügender Sicherheit auf mangelnde androgene Aktivität geschlossen werden.

TAKEWAKI (1957) hat tatsächlich ein Ansteigen des Androgenspiegels im Hoden nach Hemikastration gefunden, was entweder auf eine Mehrproduktion von Androgenen in schon vorhandenen aber wenig vergrößerten Leydigzellen oder auf eine numerische Zunahme der Leydigzellen bei gleichbleibender Produktionsintensität schließen läßt.

Interessant ist eine neueste Arbeit von JOHNSON (1964), in der den Androgenen für den Rückkopplungsmechanismus nur eine untergeordnete Rolle zugeschrieben wird. JOHNSON glaubt, daß das im letzten Reifestadium von den Spermatiden abgelöste Cytoplasma Hormoncharakter hat und die hypothyseale Gonadotropinproduktion reguliert. Es gelang ihm aber nicht, das postulierte Hormon darzustellen.

Die bisherigen Betrachtungen der gegenseitigen funktionellen Abhängigkeit von HVL und Gonaden stützen sich auf die Vorstellung einer Beeinflussung im Sinne eines hormonalen Regelkreises. Eine Ergänzung dieser Auffassung bildet die Utilisationshypothese.

Die Utilisationshypothese besagt, daß die Gonadotropine in normalen Hoden während der Spermiogenese genutzt oder inaktiviert werden. Der Gonadotropinanstieg im Harn nach Kastration wird mit Nichtutilisation infolge Fehlens des Endorgans erklärt.

Die Befürworter der Utilisationshypothese (HELLER et al. 1952, MARINOSCI et al. 1957) gehen im wesentlichen von der Beobachtung aus, daß bei Störungen der Spermiogenese der Gonadotropintiter im Harn anstieg. Bei den Arbeiten wurde aber bei der Gegenüberstellung von Gonadotropintiter und histologischem Hodenbefund wenig Wert auf die genaue Beobachtung der

Leydigzellen gelegt. MARINOSCI et al. behaupten zum Beispiel, daß die Leydigzellen bei bilateral kryptorchiden Ratten selbst nach 4 Monaten unbeeinflusst sind und die Androgenproduktion nicht gestört ist. Das liegt vielleicht nur daran, daß sie keine quantitativen Methoden gehabt haben. Außerdem stellen die Untersucher die Utilisations- der Inhibitionshypothese gegenüber (bezogen auf den Wirkstoff "Inhibin", der angeblich in den Tubuli produziert wird, siehe McCULLAGH und SCHAFFENBURG 1952, TURNER 1960, S. 333, ALBERT 1961, S. 335, JOHNSON 1964).

Weitere Hinweise auf eine mögliche Utilisation der Gonadotropine in den Gonaden sind bei GANS (1950), WIJNANS (1954), PAESI et al. (1955), HOOGSTRA und PAESI (1955) und ADAM (1964) zu finden.

Wenn auch über einen Utilisationsmechanismus im biochemischen Sinne noch nichts bekannt ist, so könnte die Hypothese doch eine sinnvolle Ergänzung zum Verständnis des endokrinen Geschehens darstellen.

C. KRYPTORCHISMUS

1. Definition und Ursachen des Kryptorchismus

Kryptorchismus ist durch fehlenden oder verspäteten Descensus der Hoden in das Scrotum charakterisiert. SCOTT (1961) unterscheidet in der Praxis drei Typen von nicht normalem Descensus:

1. Retinierte Hoden: Die unreifen Gonaden liegen intraabdominal oder im Inguinalkanal, sie sind häufig mißgebildet, und auch der Nebenhoden zeigt Abnormitäten.
2. Ektopische Hoden: Normaler Descensus durch den äußeren Inguinalring, aber der Hoden wird vom Weg ins Scrotum abgeleitet durch eine Verbindung von "Sarpa's fascia" mit der Symphysis pubis. Nach rechtzeitiger Orchidopexie sind die Hoden meistens normal.
3. Retraktile Hoden: Normale Gonaden, die meistens oben im Scrotum sitzen durch Kontraktion des Musculus cremaster und der Tunica dartos.

Die retraktilen Hoden sind von wirklich kryptorchiden Hoden zu trennen.

Die Ursache des Kryptorchismus kann sowohl hormoneller und mechanischer (anatomische Hindernisse) Art als auch eine minderwertige Hodenanlage sein, entweder genetisch oder durch andere Ursachen (z. B. Wärmeeinwirkung auf die Keimzellenentwicklung) bedingt (BRAREN 1959).

Kommt es bei normaler Hodenentwicklung zu keinem Descensus, so liegt nach Ansicht der meisten Autoren entweder eine Verlegung des Inguinalkanals oder eine Dysfunktion der Hypophyse vor (SPATZ 1953, TURNER 1960, ALBERT 1961, S. 309). Das stimmt mit der Feststellung überein, daß eine HCG-Behandlung des Hodenhochstandes nur dann erfolgreich ist, wenn die Hoden auch unter dem Einfluß körpereigener Gonadotropine spontan descendieren würden (KNORR 1963).

TILLINGER (1957, S. 57) ist der Meinung, daß der Kryptorchismus nur gelegentlich aus einer mangelnden Gonadotropinsekretion resultiert, meistens jedoch mechanische und konstitutionelle Ursachen vorliegen.

Bei einseitigem Kryptorchismus liegt nach WEISSBECKER (1961) meist eine mechanische Ursache zugrunde, und der dystope Hoden atrophiert nach der Pubertät.

Auf der anderen Seite wird der unterbliebene Descensus eher als Folge der Unvollkommenheit des Hodens angesehen denn als Ursache dafür. Auch der unilaterale Kryptorchismus ist häufig mit Sterilität oder stark beeinträchtigter Fertilität verbunden.

Bei Biopsie-Studien an eutopen, spontan und zeitgerecht descendierten Hoden zeigen sich unerwartet oft dieselben Fehlentwicklungen wie bei den entsprechenden dystopen Hoden (BRAREN 1959, SCOTT 1961). Das weist darauf hin, daß oft ein angeborener bilateraler Defekt vorliegt, der durch eine einfache klinische Untersuchung nicht zu entdecken ist.

BISHOP und KOSARICK (1951) haben den Einfluß einer Biotin-(Vit. H-) Mangelernährung auf den Kryptorchismus bei Ratten untersucht und festgestellt, daß Biotin-Mangel allein nicht für Kryptorchismus verantwortlich ist. Biotin-Mangel kann aber den Kryptorchismus begünstigen durch eine Art

Pseudo-Hypophysektomie, die aus einer allgemeinen Inanition resultiert.

2. Folgen des Kryptorchismus

a) Spermiogenese

Das augenfälligste Merkmal dystoper Hoden ist die geringere Größe und die Schlaffheit verglichen mit Normalhoden. Die ganz deutliche Größenabnahme wird auf das Schrumpfen der Tubuli zurückgeführt (NORDBY und GILDOW 1933, MOORE 1951, HANLEY 1960, KARG und KRONTHALER 1960, TURNER 1960, S. 355, CLEGG 1961).

Bei artifiziellem Kryptorchismus ist bei erwachsenen Ratten schon nach Ablauf einer Woche (TURNER 1960, S. 355) das Germinativum sichtbar entartet und der Tubulussdurchmesser nimmt ab (SCHLOTTHAUER und BOLL-MANN 1942, MOORE und QUICK 1924, MOORE und OSLUND 1924, CLEGG 1960).

Die Hyaluronidase-Konzentration im Hoden, die den Funktionszustand des Germinativums widerspiegelt, ist sogar schon nach 4 Tagen (schneller als nach Hyp-x) vermindert und erreicht nach 10 Tagen den Nullpunkt (STEINBERGER und NELSON 1955). Innerhalb von 1 - 2 Monaten kommt es rückschreitend zu einem Verlust der Spermatozoen, Spermatiden, Spermatozyten und letztlich auch der Spermatogonien (MARINOSCI et al. 1957, TURNER 1960, S. 355). Nach 15 Tagen sind zum Beispiel nur noch Sertolizellen, Spermatogonien und einige Spermatozyten I in den Tubuli zu finden (STEINBERGER und NELSON 1955). Nach längerer Versuchsdauer bleibt von den Tubuli nur noch die Basalmembran, die sklerosieren kann (TILLINGER 1957, S. 78), mit einer einschichtigen Lage von Sertolizellen (MOORE und OSLUND 1924, MOORE 1926, KORENCHEVSKY 1930 b, MARINOSCI et al. 1957, TURNER 1960).

Die Folge eines solchen Degenerationsprozesses muß natürlich eine Aspermie sein.

Bei bilateralem Kryptorchismus muß aber Sterilität nicht die unbedingte Folge sein, denn SOVAHL (1954) fand bei Männern trotzdem lebende Spermien im Ejakulat.

Es erhebt sich die Frage, nach welcher Zeit das Germinativum bei artifiziellem Kryptorchismus irreparabel geschädigt ist. Solange noch Spermatogonien in den Tubuli zu finden sind, kann das Germinativum regenerieren, wenn die Hoden in das Scrotum zurückgelangen (MOORE 1951). Bei Ratten kann die Spermiogenese nach 7 Monaten nicht wieder angeregt werden (TURNER 1960, S. 355).

Auf der Suche nach dem auslösenden Faktor für diese tiefgreifenden Veränderungen in den Tubuli stieß man auf die unterschiedlichen scrotalen und abdominalen Temperaturverhältnisse.

MOORE (1951) hat bei Ratten, Kaninchen und Meerschweinchen festgestellt, daß die scrotale Temperatur bei Raumtemperatur um $2 - 4^{\circ}\text{C}$ tiefer als die abdominale ist und bei Unterraumtemperatur die Differenz noch größer wird. Bei den meisten Tieren liegt die Hodentemperatur um $1 - 8^{\circ}\text{C}$ (Mensch $1,5 - 2,5^{\circ}\text{C}$) tiefer als die Körpertemperatur (ALBERT 1961, S. 309).

Die thermoregulative Funktion des Scrotum und ihre Bedeutung für die Spermiogenese hat man schon früh erkannt (MOORE und QUICK 1924). Man ist sich darüber einig, daß die Degeneration der Tubuli bei kryptorchiden Hoden ihre Ursache in der erhöhten Umgebungstemperatur hat (MOORE 1951, TURNER 1960, S. 357, CLEGG 1960, ALBERT 1961, S. 309, HOFF 1962).

Exogene Einwirkung von Hitze auf das Scrotum führt zu denselben Erscheinungen wie sie sich bei kryptorchiden Hoden einstellen (MOORE und OSLUND 1924, VENKATACHALAM und RAMANATHAN 1962). Auch pathologische Prozesse wie Varicocele und Hydrocele beeinträchtigen das Scrotum in seiner thermoregulativen Funktion und führen zu den beschriebenen Erscheinungen (HANLEY 1960).

Daß ein möglicher Mangel von Testosteron nicht die Ursache sein kann, legen die Versuche von STEINBERGER und NELSON (1955) nahe. Die in kryptorchiden Hoden abgefallene Hyaluronidase-Konzentration (s. S. 15) erfuhr nach Testosterongaben keine Veränderung.

b) Endokrine Leistung

Die Tatsache, daß dystopie Hoden durchaus in der Lage sind, Androgene zu produzieren, ist bekannt und kommt im Sexualverhalten von Tieren ohne Normalhoden zum Ausdruck und ist bei Minderung der Fleischqualität durch Geschlechtsgeruch bei Binnenebern von praktischer Konsequenz. Einige Autoren sind der Meinung, daß die endokrine Leistung der Hoden durch die erhöhte Temperatur nicht beeinflußt wird, da die sekundären Sexualeigenschaften uneingeschränkt sind (JEFFRIES 1931, SCHLOTTHAUER und BOLLMANN 1942, STEIN et al. 1949, VENKATACHALAM und RAMANATHAN 1962). GLOVER (1956) berichtet sogar von scrotaler Hitzeeinwirkung bei Kaninchen, bei denen die Fruktose-Konzentration im Samen anstieg, die als Indikator für die Androgenproduktion gilt (MANN et al. 1948). Das würde für eine Stimulierung der Leydigzellen durch erhöhte Temperatur sprechen.

Nach Mehrzahl der Befunde dürfte aber die Androgenproduktion der Abdominalhoden verglichen mit den Scrotalhoden eingeschränkt sein (HANES und HOOKER 1937, TAKEWAKI 1957, 1958, TILLINGER 1957, ALBERT 1961, S. 309) und ist bei Fehlen eines Normalhodens am geringeren Gewicht der Sekundärorgane abzulesen (KORENCHEVSKY 1930 a, NORDBY und GILDOW 1933, TURNER 1960, S. 355). KIMELDORF (1948) stellte ein Absinken der 17-Ketosteroidausscheidung im Harn fest. In Konsequenz der Befunde wurden bei bilateral kryptorchiden Ratten nach 75 Tagen Kastrationserscheinungen an der Hypophyse (Gewichtszunahme und Zunahme der basophilen Zellen) (NELSON 1934, MARINOSCI et al. 1957) sowie ein höherer Gonadotropingehalt festgestellt (KARG und PLATE 1963).

Allerdings haben MARINOSCI et al. (1957) gleichzeitig die Leydigzellen für intakt erachtet. Sie suchten nämlich den Effekt durch die Utilisationshypothese zu erklären.

CLEGG (1960) stützt sich auf die Vorstellung, daß HVL und Leydigzellen im Sinne eines Regelkreises voneinander abhängig sind. In seiner Arbeit über artifiziellen Kryptorchismus zieht er 3 Faktoren in Betracht, die Einfluß auf die Funktion der Leydigzellen nehmen könnten:

1. Temperatur: Die höhere Temperatur beeinträchtigt die Leydigzelle in ihrer Funktion durch veränderte kapillare Permeabilität der Umgebung (SNIFFEN 1952).

2. Die Fähigkeit der Leydigzellen, mit Androgenproduktion auf Gonadotropine zu reagieren, nimmt bei hitzegeschädigten Hoden bis zu einer Konstanten bei maximaler Schädigung ab und hängt zum Teil von der Dauer des kryptorchiden Zustandes ab.
3. Die Gonadotropinausscheidung der Hypophyse steigt gleichzeitig mit Abnahme der Androgenproduktion, die dann ein stabiles Stadium auf niederem Niveau erreicht, wenn eine erhöhte Gonadotropinproduktion weiteren Schädigungen im Hoden vorbeugt.

Im einzelnen findet CLEGG (1960) bis zum 5. Tag einen Abfall der Androgene, worauf eine kurzlebige Zunahme der Hormonproduktion erfolgt, sichtbar an der Zunahme der Gewichte, Zitronensäure- und Fruktosekonzentration der Sekundärorgane, bis am 21. Tag die geringste Androgenproduktion erreicht wird.

c) Morphologische Hodenkriterien

Über das morphologische Bild und Deutung des Leydigzellenanteils am Gesamtvolumen bei kryptorchiden Hoden gibt es ebenso widersprechende Angaben wie über deren endokrine Leistung.

Vor der Pubertät gibt es keine augenscheinlichen Unterschiede zwischen eutopen und kryptorchiden Hoden, wenn sie in der Anlage normal sind (SNIFFEN 1952, CHARNEY et al. 1952). Einer der Effekte des artifiziellen Kryptorchismus ist offenbar eine Zunahme des Hodeninterstitiums und damit der Leydigzellen, die ganz oder nur teilweise auf das Schrumpfen der Tubuli und daraus folgender Anhäufung des Interstitiums in einem kleineren Raum zurückzuführen ist. Es ist also die Frage, ob die Zunahme des Interstitiums nur eine relative oder eine tatsächliche ist.

TONUTTI (1953 Diskussion, SAND 1921, MOORE und OSLUND 1924, KORENCHEVSKY 1930 b) vermutet nicht nur eine relative, sondern eine tatsächliche numerische Zunahme der Leydigzellen, während HANES und HOOKER (1937) lediglich von einer Vermehrung des Interstitiums sprechen.

CLEGG (1961) stellt am 21. Tag nach der Operation gleichzeitig mit der geringsten Androgenproduktion eine vorübergehende Zunahme der Zahl der Leydigzellen fest, während an anderen Tagen die Gesamtzahl der Zellen

nicht signifikant verändert ist. Er führt das auf die Wirkung der normalen HVL-Gonaden-Abhängigkeit zurück, die nachfolgende Abnahme der Zellzahl auf die verringerte Fähigkeit des hitzegeschädigten Interstitiums, auf Gonadotropine zu reagieren.

Obwohl KARG und KRONTHALER (1960) eine Vermehrung des Leydigzellinterstitiums des dystopen Hodens zum Beispiel bei der Ratte um ca. 10%, bei Hund, Eber und Hengst um ca. 15% und beim Kater um ca. 20% gegenüber dem Normalhoden fanden, halten sie diese Vermehrung ebenso wie andere Autoren (MOORE 1951, TILLINGER 1957, S. 78) nur für relativ, sie ist in keiner Weise geeignet, den Gewichtsverlust der dystopen Hoden zu kompensieren.

Auch NORDBY und GILDOW (1933) führen den Abfall der Androgene weniger auf die geringe Atrophie der Leydigzellen als darauf zurück, daß die Gesamtzahl der Leydigzellen abgenommen habe, da der dystope Hoden bedeutend kleiner geworden sei.

Zur Beurteilung der Morphokinese der Leydigzellen bei Kryptorchiden haben KARG und KRONTHALER (1960) erstmalig die Karyometrie herangezogen.

Es konnte nachgewiesen werden, daß die Leydigzellen der Abdominalhoden einseitig kryptorchider Kater, Rüden, Eber, Hengste und Ratten trotz relativer Vermehrung des Leydigzellinterstitiums einen wesentlich niedrigeren Entfaltungsgrad hatten als die Leydigzellen der Scrotalhoden.

Bei Tieren mit bilateralem Kryptorchismus und mit einseitigem Kryptorchismus ohne Normalhoden zeigten die Leydigzellen ein zunehmend höheres Differenzierungsniveau, wenn auch die Größenordnung nicht der der Normalhoden entsprach. Die mit Hilfe der Karyometrie erfaßbare Morphokinese der Leydigzellen kann als Indikator für die ICSH-Wirkung (TONUTTI) und damit als morphologische Voraussetzung für die Kapazität der Androgenproduktion angesehen werden. Es ergibt sich der Schluß, daß als Folge der Hodendystopie die Beeinträchtigung einer potentiellen ICSH-Wirkung an den Rezeptorzellen eintritt (TAKAWAKI 1957, CLEGG 1960), doch ist mit Fehlen eines normalen Erfolgsorgans ein zunehmender Einfluß der ICSH-Wirkung zu verzeichnen.

MOORE (1926) fand eine Vermehrung der Leydigzellen, wenn der Zweitho-

den entfernt worden war. Die bisher von KARG und KRONTHALER (1960) an wenig Material gefundenen Ergebnisse weisen darauf hin, daß die Leydigzellfunktion nicht nur von der Dystopie, sondern darüber hinaus entscheidend von dem Vorhandensein und der Position eines Zweithodens abhängt. An diese Fragestellung schließen die eigenen, systematischen Untersuchungen an.

D. AUSWIRKUNG DER VASOLIGATUR

Zu Beginn des 20. Jahrhunderts glaubte STEINACH (1861 - 1944) einen Weg zur Verjüngung (i.e. sexuelle Stimulierung) seniler Männer gefunden zu haben, nämlich mit Hilfe der Vasoligatur bzw. Vasektomie.

STEINACH vertrat folgende These: Bedingt durch die Vasoligatur wird das generative Gewebe im Hoden zerstört und es kommt zu einer Hypertrophie und Hyperplasie der Leydigzellen, deren Gesamtheit er Pubertätsdrüse nannte. STEINACH folgerte weiter:

1. die so vermehrten und hypertrophierten Leydigzellen produzieren mehr männliches Geschlechtshormon,
2. vermehrtes männliches Geschlechtshormon verjüngt einen senilen Mann.

STEINACH (1920) beschreibt zum Beispiel, daß altersschwache Ratten nach Vasoligatur bald so verjüngt waren, daß sie allen jüngeren Ratten in der Kolonie überlegen waren und auch wieder kopulieren wollten.

Mit dieser Auffassung stand STEINACH nicht allein da. SAND (1922) hat den Eingriff bei einigen Männern angeblich mit dem erwünschten Erfolg durchgeführt.

Obwohl diese Hypothesen von den meisten Forschern nicht ernst genommen wurden, hat man sich immer wieder mit dem Problem der Vasoligatur in endokrinologischer Sicht befaßt, und immer wieder tauchen Autoren auf, die STEINACH's Ansichten wenigstens zum Teil vertreten.

So berichten FELS und BUR (1958) von einer Hyperplasie der Leydigzellen

nach Ligatur der Gefäße bzw. des ganzen Samenstrangs, allerdings mit divergierenden Ergebnissen. TAKEWAKI (1962 a, 1963) fand nach bilateraler Ligatur von Vas deferens und den Gefäßen knotige Tumoren, die er für Leydigzelltumoren hielt, die aber keine normalen Androgenmengen produzierten.

Die Gegner der STEINACH'schen Verjüngungsmethoden haben bald mit entsprechenden Versuchen die Unhaltbarkeit der STEINACH-Thesen bewiesen. Bei Ratten und Meerschweinchen führte eine 10monatige und beim Schaf eine 3monatige Vasektomie weder zu einer Degeneration der Tubuli noch zu einer Hypertrophie des Interstitiums (MOORE und OSLUND 1924). Zu Degenerationen der Tubuli kam es nur, wenn es nach der Operation zu Verklebungen gekommen war und die Hoden höheren Temperaturen ausgesetzt waren. Beim Manne und beim Hund traten nach 4 Jahren ebenfalls keine Hodenveränderungen ein (OSLUND 1924 a). WARWICK (1925) fand bei 3 vasektomierten Ebern zwar in einem Fall Atrophie des Hodens, aber bei allen Hoden war das histologische Bild normal und im Nebenhoden waren lebensfähige Spermien.

Andere Untersucher fanden außer histochemisch und histologisch unveränderten Leydigzellen auch die Androgenproduktion nach 6monatiger hoher Epididymisobstruktion (distal vom Caput epid.) bei Mäusen oder nach einjähriger Vasoligatur unverändert, die Vesikulardrüsen waren normal (POYNTER 1939, BAILLIE 1960). Während der 6monatigen Versuchsdauer fand BAILLIE einen konstanten 4,5%igen Anteil der Leydigzellen am Hodenvolumen. BAILLIE bemerkte allerdings in den ersten 4 Wochen abnorme Leydigzellen (PAS-Färbung), was jedoch anscheinend keinen Einfluß auf die Androgenproduktion hatte (unveränderte Vesikulardrüsen) und was er auf ein eventuelles chirurgisches Trauma zurückführte.

Selbst nach Ligatur der Vasa efferentia fand HARRISON (1953) die Leydigzellen unverändert, während die Tubuli degeneriert waren und nach 10 Wochen nur noch Sertolizellen enthielten. Obwohl außer von BAILLIE (1960) noch keine quantitativen Studien an den Leydigzellen vasoligierter Hoden getrieben wurden (TURNER 1960, S. 357), ist man heute allgemein der Ansicht, daß hierdurch die Leydigzellen und ihre Androgenproduktion nicht beeinflußt werden.

Sowohl in der Tier- als auch in der Humanmedizin wird die Vasoligatur

bzw. -ektomie als Sterilisationsmethode angewandt mit der Absicht, den männlichen Geschlechtscharakter und Libido auf jeden Fall zu erhalten.

Wie erwähnt, kommt es bei der Vasektomie bzw. -ligatur wohl nicht zu einer Degeneration der Tubuli, wenn die Hoden im Scrotum bleiben (OSLUND 1924 b). Bei TURNER (1960, S. 357) findet sich allerdings die Einschränkung, daß nach längerer Zeit ein Teil der Tubuli degeneriert, während in anderen Tubuli Zellen in allen Reifungsstadien zu finden sind. Unterbindet man jedoch das samenableitende Gangsystem statt am Ductus deferens schon an den Ductuli efferentes, kommt es infolge der Samenrückstauung in den Tubuli zu einer Degeneration des Germinativums, die nach Verlust der Spermatogonien irreparabel ist (YOUNG 1933, HARRISON 1953). Die Befunde verdeutlichen die Funktion des Nebenhodens und des Ductus deferens nach Obstruktion der samenableitenden Wege,

1. als dehnbares Reservoir den Druck der gestauten Spermien aufzufangen und
2. die angestauten Spermien zu resorbieren und so ein Gleichgewicht Produktion - Resorption einzustellen (OSLUND 1924 a).

In dem Zusammenhang sind die Ergebnisse von RANGAM, ARORA und GUPTA (1957) interessant, die bei bilateral vasktomierten Ratten nach einer Woche beginnende und nach 2 Wochen fortgesetzte Degeneration in den Tubuli, nach 4 Wochen aber beginnende und nach 6 Wochen vollständige Regeneration des Germinativums beobachteten. Diese Ergebnisse könnten durchaus eine zunächst nicht ganz kompensierte Drucksteigerung und einen späteren Ausgleich widerspiegeln.

BAILLIE (1960) hat nach Ligatur distal des Nebenhodenkopfes beobachten können, daß der Nebenhodenkopf nach einigen Tagen maximal aufgebläht, die Gänge um das 3- bis 4fache erweitert und das umgebende Bindegewebe fibrös hyperplastisch entartet waren. In Nähe der Ligatur stellte BAILLIE haemosiderinhaltige Phagozyten fest. PHADKE (1964) untersuchte die Phagozytose der Spermatozoen genauer. Nach Ligatur des Ductus deferens wurden die Spermatozoen hauptsächlich im Lumen des Ductus deferens, seltener im Nebenhoden, von sogenannten Spermiphagen phagozytiert, die von Basallagen der die Nebenhodengänge auskleidenden Zellschichten abstammen.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß bei Vasoligatur

1. das Schicksal der Tubuli davon abhängt, ob die Ligatur der ableitenden Samenwege
 - a) proximal des Nebenhodenkopfes angelegt wird, dann degeneriert das Germinativum druckatrophisch, oder
 - b) distal des Nebenhodenkopfes angelegt wird, dann kann das Nebenhodengangsystem seine ausgleichende Funktion ausüben und die Spermiogenese ist höchstens vorübergehend gestört.
2. die Leydigzellfunktion wahrscheinlich nicht beeinflußt wird.

An Punkt 2) schließen sich eigene Untersuchungen an, bei denen erstmalig die Methoden der karyometrischen Erfassung der Leydigzellkapazität und der quantitativen Bestimmung des Anteils des Leydigzellinterstitiums am Hodenvolumen in der Fragestellung angewandt werden.

E. MÖGLICHKEITEN DER ERFASSUNG DER LEYDIGZELLFUNKTION

Es gibt zwei Möglichkeiten, die von den Leydigzellen produzierten Androgene zu erfassen, biologisch und chemisch.

Die biologischen Androgentests sind die ältesten und sind geeignet, an Hand der Kriterien des zu prüfenden Tieres etwas über dessen Leydigzellfunktion auszusagen, oder bei kastrierten Tieren an Hand der Kriterien eine Substanz auf ihre Androgenität zu prüfen. Die wichtigsten sind folgende (VAN OORDT 1963):

1. Ejakulationstest (MOORE, PRICE und GALLAGHER 1930)

Bei Ratten und Meerschweinchen wird nach der Kopulation in der Vagina ein Pfropf gebildet, der aus dem Sekret der Samenblase unter Einwirkung eines Enzyms aus der Prostata entsteht. Bei Kastraten mit nicht funktionierenden Sekundärorganen ist das nicht der Fall, tritt aber nach exogener Testosteronzufuhr wieder ein.

2. Fruktosetest (MANN, LUTWAK-MANN und PRICE 1948, GLOVER 1956)

Bei vielen Säugern, auch beim Mann, stellt man nach Kastration ein Absinken der Fruktose- und Zitronensäuresekretion in den akzessorischen Geschlechtsdrüsen fest, die nach Testosterongaben wieder ansteigt.

3. Spermatozoen-Motilitätstest (MOORE 1928)

Unter Androgeneinfluß behalten Spermatozoen in isolierten Nebenhoden länger ihre Bewegungsfähigkeit.

4. Weitere Tests beruhen auf der Regression von Vesikulardrüse, Prostata, Koagulationsdrüse und Epithel des Ductus deferens nach Kastration und ihre Restitution nach Zufuhr von Testosteron (s. o.).

5. Kapaunenkamm-Wachstumstest (DE FREMERY et al. 1930, MEIER und TSCHOPP 1955).

6. Die myogene Wirkung der Androgene kann man zum Beispiel am Wachstum des Musculus levator ani bei der kastrierten Ratte ablesen (EISENBERG und GORDON 1950).

Diese biologischen Methoden der Androgenbestimmung sind wenig geeignet, für sich allein genaue quantitative Aussagen zu gestatten, sie können aber zumindest graduelle Unterschiede in der Androgenwirkung anzeigen.

Bei Großtieren (Kälbern, Bullen) kann man Blut aus der Vena spermatica gewinnen und aus dem Plasma Testosteron und Androstendion extrahieren und quantitativ bestimmen (LINDNER 1959, LINDNER 1961). SAVARD et al. (1961) entnahmen zu dem Zweck bei Bullen 480 ml Blut. Auf diese Weise ist es bei Großtieren möglich, die aktuelle Sekretionsrate der Hodenandrogene zu bestimmen. Bei kleinen Laboratoriumstieren ist die Methode allerdings nicht anwendbar.

Die chemischen Methoden der Bestimmung der neutralen 17-Ketosteroide im Harn sind praktischer und eher als die biologischen Methoden geeignet, quantitative Aussagen über die Leydigzellfunktion zu machen, allerdings mit gewissen Einschränkungen. Die Möglichkeit dieser Bestimmung beruht auf der Tatsache, daß die Testosteronmetaboliten Androsteron und Aetiocholanon im Harn ausgeschieden werden und (nach ZIMMERMANN oder PINCUS) kolorimetrisch bestimmt werden können (TURNER 1960, S. 337,

PONTIUS et al. 1955). Ein Rückschluß von der mengenmäßigen Ausscheidung der 17-Ketosteroide auf die aktuelle Androgenproduktion in den Leydigzellen ist aber insofern problematisch, als sich etwa 2/3 der ausgeschiedenen 17-Ketosteroide von NNR-Hormonen ableiten (TURNER 1960, S. 246, KNORR 1963) und bei Kastraten oft ebenso hohe Werte wie bei normalen Männern gefunden wurden (MADDOCK et al. 1952).

Allerdings ermöglicht es diese Methode, die Leydigzellen auf ihre Funktionstüchtigkeit zu prüfen. Bei Stimulierung funktionstüchtiger Leydigzellen mit HCG steigt die 17-Ketosteroid- und Östrogenausscheidung als Ausdruck einer gesteigerten Sexogenproduktion (MADDOCK und NELSON 1952). Der Harn-Östrogenspiegel soll sogar ein noch genauerer Indikator für die Leydigzellfunktion als die 17-Ketosteroidausscheidung sein (MADDOCK et al. 1952). Beim Jungen läßt sich aber damit kein Funktionstest für die endokrine Hodenfunktion aufbauen (KNORR 1963).

Die chemischen Methoden sind also nicht geeignet, eine normale Androgenproduktion in den Leydigzellen zu kennzeichnen.

Viel bessere Aussagemöglichkeiten ergeben sich, wenn man die Leydigzellen direkt untersucht. Das Material kann man entweder durch Hodenbiopsie (SIMMONS 1952) oder bei Versuchstieren nach dem Töten mit dem ganzen Hoden gewinnen.

Eine Möglichkeit der Untersuchung sind histocytochemische Studien. Aufgrund von Farbreaktionen ist es möglich, in den Leydigzellen bestimmte Stoffe und Fermente festzustellen, die auf den Funktionszustand der Zelle schließen lassen. Aus der Anwesenheit von Cholesterol, vermutlich in Lösung mit sudanophilen Lipiden, in den Leydigzellen schließen LONG und ENGLE (1952) zum Beispiel auf eine Unterfunktion, weil Cholesterol in funktionierenden Zellen sofort zu Testosteron umgebaut würde.

BAILLIE (1960) hält PAS (= periodic-acid-Schiff s. McMANUS 1948) -negative Zellen wegen der Abwesenheit von Glykogen und Glykoproteiden für abnormal, aber er beobachtet kein Absinken der Androgenproduktion.

Alle maturen Leydigzellen enthalten mit Sudan-Schwarz färbbare Lipide, welche angeblich Hormonproduktion anzeigen (SNIFFEN 1952). BAILLIE (1960) hat mit Hilfe der Planimetrie die Menge des schwarzen Gewebes (Leydig-

zellen) bestimmt.

BAILLIE hat so eine Möglichkeit der quantitativen Erfassung der Leydigzellfunktion geschaffen. Bei den anderen histocytochemischen Methoden ist diese Möglichkeit nicht gegeben.

Weitere Möglichkeiten zur Feststellung der Leydigzellfunktion mit morphologischen Kriterien wurden beschrieben:

SNIFFEN (1950) hat die Leydigzellen in die Klassen A, B, C, D und E eingestuft, von denen die Typen B und C am meisten Testosteron produzieren, die anderen wenig oder nichts.

B-Zellen sind mittelgroße polygonale Zellen, meist mit feiner und manchmal mit etwas größerer Granulierung.

C-Zellen sind große polygonale Zellen mit fein granuliertem Cytoplasma um den Nucleus, die periphere Zone hell mit kleinen Tröpfchen oder Vakuolen, verstreute gröbere Granula und einige Pigmentgranula können gefunden werden.

TILLINGER et al. (1955) haben bei ihren Untersuchungen die Typisierung von SNIFFEN zugrunde gelegt und B- und C-Zellen relativ häufig in Hoden gefunden, die normale Androgenmengen produzieren. Weiterhin fanden sie eine enge Beziehung der absoluten Zahl dieser Zellen zu der Androgenproduktion. Es kommt nicht nur auf die Größe, Gestalt, Kern, Inhalt von Kristalloiden und Pigment an, sondern für die Veranschlagung der testikulären Hormonproduktion ist nach TILLINGER (1957) die relative Zahl der Leydigzellen (Zellzahl/Flächeneinheit) von spezieller Wichtigkeit, die zum Alter, Hodengewicht und Aktivität der Spermiogenese in Beziehung gesetzt wird.

TONUTTI (1954) verglich bei morphokinetischen Untersuchungen an Leydigzellen Plasmastrecke und Kernvolumen miteinander und fand, daß die Ermittlung der Kernvolumina die besser reproduzierbaren Werte ergibt.

Form und Größe des Zellkernes hängt zwar von Form, Größe und Funktionszustand der Zelle ab (WALLRAFF 1958), es ist aber fraglich, inwieweit die Größe des Kernes allein den Funktionszustand der Zelle repräsentieren kann. Das morphologische Erscheinungsbild läßt in erster Linie die Voraussetzungen für die gewebsgebundene biochemische Leistung der Hormonproduktion

erkennen und hängt außer von der Zellgestalt zum Beispiel von Ferment-systemen ab, die für die Biosynthese verantwortlich sind (TONUTTI 1954). Mit dem Kernvolumen als Maß des Differenzierungsgrades der Leydigzellen messen wir nicht deren androgene Leistung an sich, sondern die ICSH-Aktivität des zugehörigen HVL. Ob immer und reichlich Androgene von der Zelle gebildet werden, kann nur an den Erfolgssubstraten der Leydigzellen beurteilt werden (TONUTTI 1953).

Selbst in der Annahme, daß die Zellkerngröße die aktuelle androgene Leistung der Zelle repräsentieren würde, wäre die absolute Zellzahl, die durch die Karyometrie nicht erfaßt wird, von ausschlaggebender Bedeutung für die Gesamtandrogenproduktion.

Wie die kurzen Ausführungen zeigen, gibt es noch kein Kriterium, das für sich allein geeignet wäre, als Maßstab für die reelle, quantitativ erfaßbare, testikuläre Androgenproduktion zu gelten.

Die beste Aussagemöglichkeit besteht nach wie vor, wenn man möglichst viele der genannten Kriterien zu einem Ergebnis zusammenfassen kann.

Wie einleitend dargelegt werden konnte, ist die Frage der endokrinen Leistung des Hodens beim Kryptorchismus und nach Vasoligatur in quantitativer Hinsicht und im Hinblick auf den zeitlichen Verlauf noch nicht definitiv geklärt. Für die dazu im nächststehenden experimentellen Teil niedergelegten Modellversuche an Ratten wurden insbesondere histometrische Methoden herangezogen, die nach obigen Darlegungen eine bestmögliche quantitative Aussage versprochen.

II. METHODIK

A. TIERMATERIAL, HALTUNG UND FUTTER

Als Versuchstiere dienten Ratten eines Sprague-Dawley-Stammes (Züchter: Gassner, München-Ottobrunn). Alle Tiere wurden vor Versuchsbeginn mit Ohrmarken gekennzeichnet.

Die Ratten wurden gewöhnlich zu zweit in Batteriekäfigen aus Zinkblech auf Gitterboden gehalten. Die Raumtemperatur war konstant 22°C.

Die Tiere erhielten täglich frisches Futter und Leitungswasser ad libitum. Das Futter in Form von Pellets war für alle Versuche einheitlich: Altromin (Hersteller: Fa. Altrogge).

B. OPERATIONSTECHNIK

a) Kryptorchiden

Für die Versuche waren sowohl uni- wie auch bilateral kryptorchide Ratten erforderlich. Da natürliche Kryptorchiden bei den verfügbaren Ratten kaum vorkommen, wurde die Hodendystopie der Versuchsanordnung entsprechend operativ erreicht. Das Ziel der Operation war, die Hoden in der Bauchhöhle zu fixieren, ohne sie selbst, Nebenhoden, Samenstrang und Gefäße zu verletzen oder irgendwelchen Insulten auszusetzen.

Die Ratten wurden mit Äther pro narcosi betäubt und in Rückenlage fixiert.

In Vorversuchen wurden verschiedene Operationsmethoden ausprobiert:

1. Die Bauchhöhle wird durch einen etwa 2 cm langen Schnitt in der Linea alba eröffnet. Durch leichten Druck auf das Scrotum wird der Hoden durch den Leistenkanal in die Bauchhöhle geschoben. Das Gubernaculum testis wird durchtrennt.

MARINOSCI et al. (1957) befestigten nun den Hoden mit einer Seidenschlinge durch das Epididymidifett an der dorsolateralen Bauchwand.

In Anlehnung an die von HUSEBY (1961) beschriebene Methode wurde das Fett beim Verschuß der Bauchhöhle in die Muskelnahrt mit eingenäht.

Diese Methode hatte nicht den gewünschten Erfolg. Das ziemlich lokkere Fettgewebe riß aus der Naht aus, und der Hoden war einige Tage nach der Operation wieder im Scrotum palpierbar.

2. Die Befestigung des Gubernaculum testis in der Muskelnahrt erwies sich ebenfalls als zu unsicher im Operationserfolg.

3. Folgende Eingriffe wurden vom Scrotum aus vorgenommen.

Der nach Hautschnitt stumpf herauspräparierte Processus vaginalis wurde eingestülpt, bis sich der Hoden in der Bauchhöhle befand. Der noch überstehende Rest des Processus vaginalis wurde direkt am äußeren Leistenring abgebunden und distal der Unterbindung abgeschnitten. Der Hoden war so noch am Gubernaculum in der Bauchhöhle befestigt.

Ähnliche Methoden beschreiben KORENCHEVSKY (1930 a) und SCHLOTT-HAUER und BOLLMANN (1942), sie verschließen den Inguinalkanal durch eine Naht auf dem Basalteil des Processus vaginalis.

4. In der Mehrzahl der Versuche wurde das Gubernaculum testis durchtrennt, ohne den Processus vaginalis zu öffnen, und der Hoden in die Bauchhöhle geschoben. Der Processus vaginalis wurde direkt am äußeren Leistenring abgebunden und der Rest entfernt.

Diese Methode hat den Nachteil, daß die Hoden relativ frei beweglich in der Bauchhöhle liegen. Bei einseitiger Operation wurde aber nie beobachtet, daß der Hoden in die andere Scrotumhälfte wanderte.

Im Laufe der Versuche hat sich herausgestellt, daß in Einzelfällen bei geschlechtsreifen Ratten die Abdominalhoden um die Längsachse gedreht wurden, wodurch die zuführenden Gefäße und Samenleiter aufgewunden wurden. Das führte zu nekrotischen Veränderungen der Hoden, die dadurch nicht auswertbar wurden. Ursache dieser Rotation sind wahrscheinlich Colonbewegungen.

b) Vasoligatur

Die Ratten wurden wie oben beschrieben betäubt und fixiert. Nach Eröffnung der Bauchhöhle in der Linea alba wurde der Ductus deferens etwa 1 cm distal vom Nebenhoden unter Schonung der Begleitarterie unterbunden (s. POYNTER 1939). Zusätzlich wurde der Ductus deferens unmittelbar distal der Unterbindung durchgeschnitten. Der Hoden wurde in das Scrotum zurückgezogen und die Bauchhöhle verschlossen.

Um die Tiere davon abzuhalten, sich die Wunden selbst oder gegenseitig wieder zu öffnen, wurde Wismutgallat auf die Wunde gebracht. Die Operationswunden wurden nicht weiter versorgt. Klammern und Fäden wurden nicht entfernt, da die Tiere durch sie nicht behindert wurden.

Bei Sektion der Tiere wurde der Operationserfolg geprüft.

C. EINTEILUNG DER VERSUCHSGRUPPEN

Für die Kryptorchidenversuche wurden 8 Gruppen mit je 5 Geschwistertieren eingeteilt, um optimale Vergleichsmöglichkeiten zu haben.

Die Ratten von 4 Gruppen waren zur Zeit der Operation juvenil und hatten ein Durchschnittsgewicht von 65 g. In den restlichen Gruppen waren die Ratten geschlechtsreif und hatten ein Durchschnittsgewicht von 150 g.

Die 2 x 4 Gruppen entsprachen jeweils einer Versuchsdauer von 4 bzw. 5, 7 bzw. 9, 14 und 28 Tagen nach dem Eingriff.

Eine Gruppe umfaßte jeweils folgende 5 Typen von Hodenpositionen:

- I. Kontrolltier; beide Hoden in normaler Position
- II. Unilateraler Kryptorchismus, gleichzeitig Exstirpation des Zweithodens
- III. Bilateraler Kryptorchismus
- IV. Unilateraler Kryptorchismus; Zweithoden in normaler Position
- V. Unilaterale Orchidektomie (links); Zweithoden in normaler Position.

Bei unilateralen Kryptorchiden ist jeweils der linke Hoden der dystope (s. a. Abbildung 12, S. 71).

Die Vasoligatur-Versuche wurden an 32 Ratten vorgenommen. Es handelte sich um 7 Gruppen mit jeweils 7, zweimal 5, dreimal 4 und einmal 3 Geschwistertieren. Zur Zeit der Operation waren die Ratten geschlechtsreif, 49 - 51 Tage alt und hatten ein Durchschnittsgewicht von 147 g. Für den Versuch wurde bei den Ratten der Eingriff erstens unilateral links, zweitens bilateral vorgenommen. Bei den Kontrolltieren wurde auf eine Scheinoperation verzichtet. Bei der Einteilung der Tiere wurden folgende Gesichtspunkte berücksichtigt:

1. Die Tiere wurden auf 7 Gruppen verteilt, die einer Versuchsdauer von 7 Tagen, 14 Tagen, 1 Monat, 2, 3, 5 und 8 Monaten nach dem Eingriff entsprachen.
2. Jede dieser Gruppen sollte unilateral und bilateral vasoligierte Tiere sowie ein Kontrolltier enthalten.
3. Die Geschwistertiere wurden so randomisiert, daß sie unter Berücksichtigung des Eingriffs sowohl innerhalb einer Gruppe als auch von Gruppe zu Gruppe verglichen werden konnten (s. Tab. 1, S. 32).

D. TÖTUNG UND PRÄPARATION

Die Ratten wurden durch Dekapitation getötet, um gutes Ausbluten zu gewährleisten. Es sollte nämlich vermieden werden, daß Erythrozyten im Schnittbild die Auswertung stören.

Sofort nach dem Töten wurden Hoden, Vesikulardrüse, Ventrale Prostata, Koagulationsdrüse und Hypophyse herauspräpariert und (mit Ausnahme der Hoden) in frischem Zustand gewogen. Die unversehrten Hoden wurden zur Fixierung sofort in BOUIN'sche Lösung gebracht, die jedesmal frisch bereit werden muß (ROMEIS 1948). Nach etwa 8 Tagen waren die Hoden vollständig durchfixiert.

Die bei der Orchidektomie in der Kryptorchidenversuchsreihe gewonnenen Hoden wurden ebenfalls sofort in BOUIN'scher Lösung fixiert.

Tabelle 1: Plan für die Vasoligaturversuche

Gruppe	I	II	III	IV	V	VI	VII
Versuchsdauer	7 Tage	14 Tage	1 Monat	2 Monate	3 Monate	5 Monate	8 Monate
Bilater. Vaso- ligatur	Ratte Nr. E 172	B 160 F 690	B 159 D 168	E 173 G 683	A 694 G 685	D 170 B 158	
Unilater. Vaso- ligatur	Ratte Nr. A 691 G 684	A 696 F 686	A 695 B 156	A 700 E 175	A 697 C 161	D 169 E 171	C 163 C 162
Kontrolle	Ratte Nr. G 682	F 687	B 157	E 174	A 699	D 166	C 165

(A - G = Wurfbezeichnungen, dahinter Protokollnummern der Tiere)

E. HISTOLOGISCHE TECHNIK

In fixiertem Zustand wurden die Hoden nach Entfernung der Nebenhoden gewogen. Mitten aus jedem Hoden wurde eine etwa 4 mm dicke Scheibe geschnitten. Die Einbettung der Hodenscheiben erfolgte in üblicher Weise (KRONTHALER 1960), ebenso die weitere Aufarbeitung einschließlich des Schneidens. Die Schnittdicke der histologischen Präparate betrug in allen Versuchen $7,5 \mu$. Die Schnitte stellten einen genauen Querschnitt senkrecht zur Längsachse des Hodens dar. In der Mitte des Hodens wurden die Tubuli seminiferi gewöhnlich senkrecht getroffen, an der Peripherie zum Teil auch schräg bis längs.

Die Schnitte wurden nur mit Wasser ohne Verwendung von Eiweißglycerin auf entfettete Objektträger aufgezogen. Die Wassertemperatur betrug 41 - 43 Grad Celsius.

Die Schnitte wurden nach der bei KRONTHALER (1960) ausführlich beschriebenen Färbemethode nach BOGUTH, LANGENDORFF und TONUTTI (1951) mit folgenden zeitlichen Änderungen gefärbt:

Die Färbezeit in Hämatoxylin nach EHRlich richtet sich nach der Reife und Färbkraft der Lösung und betrug $6 \frac{1}{2}$ Minuten. Die Differenzierungszeit in der 1%igen wäßrigen Kalialaunlösung betrug nur etwa 10 sec, das Bläuen unter fließendem Leitungswasser wurde auf 30 min ausgedehnt. Die Schnitte wurden in der wäßrigen, mit Eisessig angesäuerten, 1%igen Orange-G-Lösung 2 Min. und in der Anilinblau-Phosphormolybdänsäure 1 Min. nachgefärbt.

Die gefärbten Schnitte wurden mit zähflüssigem Caedax eingedeckt, bevor das Xylol abgetrocknet war. Ein Beschweren der Deckgläser mit kleinen Gewichten für ca. 2 Tage empfahl sich auf jeden Fall, um zu vermeiden, daß bei zu großer Schichtdicke des Caedax die Schnitte beim Mikroskopieren auseinandergedrückt würden.

F. HISTOMETRISCHE TECHNIK

a) Karyometrische Auswertung und Statistik

Das Meßverfahren der Leydigzellkerne wurde in der von FETZER et al.

(1955) erstmalig beschrieben und am hiesigen Institut von KRONTHALER modifizierten Art durchgeführt.

Mittels Umrißzeichnung wurden die Kernfiguren der Leydigzellen in 2500-facher Vergrößerung dargestellt. Mit Hilfe eines Zeichenprismas wurden 200 Zellkerne pro Präparat mit Bleistift auf blaues Papier gezeichnet. KRONTHALER (1960) hat festgestellt, daß auch bei ellipsoider Kerngestalt 200 Messungen genügen, da der Kulminationspunkt auf der Häufigkeitsverteilungskurve so fixiert war, daß er sich auch bei weiteren Messungen nicht verschob.

Gezeichnet wurden nur Leydigzellkerne, die tatsächlich als solche deutlich zu erkennen waren. Die Unterscheidung der stark verkleinerten Leydigzellkerne bei Kryptorchiden von Bindegewebszellkernen setzte ein gewisses Maß an Erfahrung voraus. Normale Leydigzellen haben gewöhnlich einen runden bis ovalen Kern, gelegentlich 2 oder 3 (TILLINGER 1957), mit scharf ausgezogener Kernmembran, grob strukturiertem Chromatingerüst und großem, auffallendem Nucleolus. Es können auch 2 Nucleoli vorkommen. Die atrophisierten Leydigzellkerne sind stark verkleinert, plump oval geformt und enthalten das Chromatin in groben Schollen (TONUTTI 1954).

Aus den Umrißzeichnungen wurden die Längs- und Querdurchmesser mit einem durchsichtigen Lineal auf 0.5 mm genau ermittelt.

Das Kernvolumen wurde nach der Formel für Rotationsellipsoide $V = 4/3 \pi \cdot ab^2$ ($a = 1/2$ Längsdurchmesser; $b = 1/2$ Querdurchmesser) berechnet.

Zur Vereinfachung wurde ein Nomogramm benutzt, aus dem die Volumina der Zellkerne in μ^3 unter Berücksichtigung der in mm gemessenen Durchmesser $2a$ und $2b$ abgelesen werden konnten (FETZER et al. 1955, KRONTHALER 1960).

In der vorliegenden Untersuchung wurde mit Klassen von jeweils $10 \mu^3$ gearbeitet.

Von je 200 ermittelten Kerngrößen pro Präparat wurde die mittlere Kerngröße ($\bar{x}$) in μ^3 errechnet. Der Mittelwert wurde durch die Varianz

$$s^2 = \frac{Sx^2 - n\bar{x}^2}{n}$$

ergänzt, die eine Vorstellung über die Streuung der Einzelwerte um den Mittelwert und damit über die Variabilität vermittelt (s. OTTO 1958).

Bei Vergleichen zweier mittlerer Kerngrößen wurden die Differenzen auf ihre Signifikanz mit dem t-Test geprüft. Für die Berechnung einiger Korrelationskoeffizienten r wurde die Formel von BRAVAIS zugrunde gelegt (s. OTTO 1958). Zum Vergleich verschiedener, gruppenunabhängiger Kriterien wurde der Wilcoxon-Test für Paar-Differenzen (GEIGY 1960) herangezogen.

Bei den Kryptorchidenversuchen kamen die Häufigkeitsverteilungskurven der Kerngrößen zur graphischen Darstellung. Die Kurven wurden nach der Formel

$$b' = \frac{a + 2b + c}{4}$$

geglättet.

b) Bestimmung der Gewebeanteile

Neben der Karyometrischen Auswertung wurde bei denselben Schnitten mit einem Integrationsokular I (Firma CARL ZEISS⁺) der flächenmäßige Anteil von Leydigzellinterstitium im Verhältnis zur Fläche der Tubuli seminiferi bestimmt.

Gearbeitet wurde auch hier mit einem Laborlux-Mikroskop (LEITZ), in dessen Binokulotubus ein Okular durch ein Integrationsokular mit 25-Punkteteilung für die Volumenbestimmung (CARL ZEISS) ersetzt wurde. Bei 450facher Vergrößerung (Objektiv 45/0.65; Okular Kpl 8x) wurden pro Einstellung die Treffer für drei Komponenten bestimmt:

1. Tubuli seminiferi,
2. Leydigzellinterstitium,
3. Schrumpfräume, Bindegewebe und Gefäße.

Pro Schnitt wurden 25 Einstellungen in der Weise ausgezählt, daß an beliebiger Stelle, meistens mitten im Schnitt, angefangen wurde und dann

⁺ Freundlicherweise stellte Prof. Dr. W. LEIDL das Trefferokular zur Verfügung, ihm sei an dieser Stelle besonders gedankt.

in einer Linie Einstellung auf Einstellung, die sich jedoch nicht überschneiden, bis zum Rand des Präparates und dann in umgekehrter Richtung parallel dazu folgte.

Bei der Auswertung der Zählergebnisse wurde der Anteil der Punkte für Schrumpfräume usw. sofort ausgeklammert. Da nur das Verhältnis der Volumina der Tubuli zum Leydigzellinterstitium interessierte, wurden beide Anteile zusammen als 100% genommen, und der jeweilige Gewebsanteil in % ausgedrückt.

Die Zuverlässigkeit der Zählergebnisse wurde bei den vasktomierten Ratten durch Ermittlung des mittleren absoluten Fehlers r_{abs} in % in Abhängigkeit vom Flächenanteil K und der Testpunktzahl n mit Hilfe eines Nomogramms überprüft (s. Literatur CARL ZEISS).

Bei einer Gauß'schen Verteilung der Meßpunkte liegen 50% der Meßergebnisse innerhalb des Intervalls

$$x \pm r = x \pm 0.674 m$$

x = arithmetisches Mittel

r = wahrscheinlicher Fehler

m = mittlerer Fehler

Bezieht man die Unsicherheit der Versuchsergebnisse in dem hier vorliegenden Falle auf die Gesamtfläche der Probe, so wird

$$r_{abs} = \pm 0.674 \sqrt{\frac{K(100-K)}{n}} \%,$$

wo K der prozentuale Anteil der Treffer der jeweiligen Komponente an der Gesamttrefferzahl n ist,

III. ERGEBNISSE

A. KRYPTORCHIDENVERSUCHE

a) Juvenile Ratten

Die Versuchsgruppe umfaßt vier Versuchsgruppen mit je 5 Ratten und einer jeweiligen Versuchsdauer von 4, 7, 14 und 28 Tagen.

Bei dem operativen Eingriff waren alle Ratten 32 Tage alt und hatten ein Durchschnittsgewicht von 65 g, das bedeutet, daß die Ratten noch nicht geschlechtsreif waren. Die in den Tabellen wiedergegebene Einteilung in die Hodenpositionstypen I - V entspricht den im methodischen Teil (S. 30) beschriebenen Maßnahmen (s. auch Abb. 12).

Versuch A₁

In Tabelle 2 (S. 38) sind die Ergebnisse des 4-Tageversuchs, und zwar Körpergewicht zu Versuchsbeginn und -ende, Frischgewicht der Vesikular- drüsen, Hodengewicht (nach 8tägiger Fixation in Bouin) sowie die karyo- metrisch ermittelten Durchschnittsvolumina der Leydigzellkerne zusammen- gefaßt.

Schon nach der kurzen Versuchsdauer von nur 4 Tagen lassen die Kriterien Hodengewicht und mittleres Leydigzellkernvolumen deutlich eine Beeinflus- sung durch die unterschiedlichen Hodenpositionen erkennen, während die Vesikulardrüsen bei allen 5 Tieren etwa den gleichen Entfaltungsgrad zei- gen. Die sich rasch vollziehende Entwicklung der Gonaden ist deutlich an den Hodengewichten von Typ II und V, verglichen mit den Gewichten der zu Versuchsbeginn entfernten Zweithoden dieser Tiere, zu erkennen. Dabei zeigt sich kein Unterschied in der Weiterentwicklung, ob es sich um einen Hoden abdominaler oder scrotaler Position handelt. Allerdings kann die Gewichtszunahme der Abdominalhoden mit der der Scrotalhoden nicht Schritt halten. Bei Typ IV besteht ein deutlicher Gewichtsunter- schied zwischen scrotalem und abdominalem Hoden. Die beiden abdomi- nalen Hoden von Typ III sind relativ leichter als der abdominale Hoden von Typ II (s. Tab. 16, S. 72), aber in diesem Falle nicht schwerer als der abdominale Hoden von Typ IV. Analog zu den Hodengewichten ist bei

Tabelle 2: Kryptorchidenversuch A₁

Versuchsdauer 4 Tage
 Alter der Ratten bei Op. 32 Tage
 V.D. - Vesikulardrüse

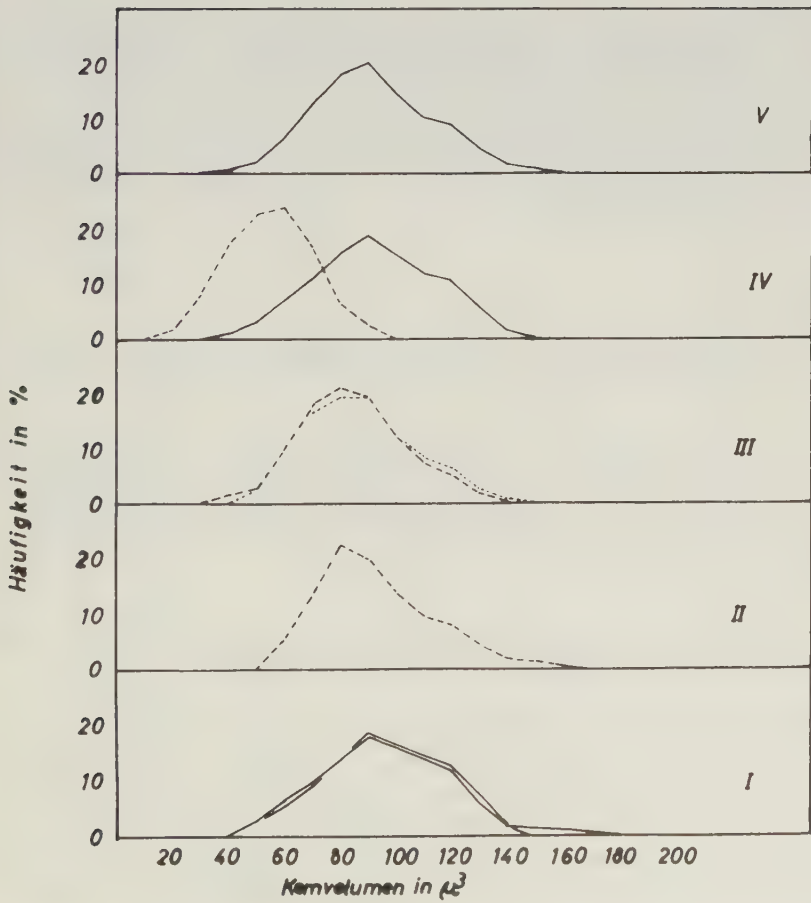
Hoden- position	Ratte Nr.	Op.- Gew. g	Gew. bei Tötung g	V.D. mg	Hodengewicht in g		Kerngröße in μ^3	
					links	rechts	links	rechts
I	14	66	93	17.9	0.60	0.61	92.2	95.5
II	12	65	84	12.9	0.46	0.36 ⁺	92.6	75.0
III	15	68	95	16.1	0.48	0.50	84.2	86.6
IV	11	71	95	11.6	0.55	0.65	55.0	92.4
V	13	59	78	9.1	0.37 ⁺	0.54	70.4	91.9

+ exstirpierte Hoden

Abb. 2: Kryptorchidenversuch A₁ (4 Tage)

Häufigkeitsverteilungen der Kernvolumina der Leydigzellen bei unterschiedlichen Hodenpositionen.

— eutope Hoden
----- dystope Hoden



den Leydigzellkerngrößen eine Tendenz zur Regression bei den Abdominalhoden zu erkennen. Beim Typ II ist gegenüber dem entfernten Zweithoden aber trotzdem eine weitere Entfaltung der Leydigzellen zu vermerken.

Der Regressionsgrad der Leydigzellkerne ist beim Abdominalhoden von Typ IV am stärksten, bei Typ III weniger stark und beim Typ II am wenigsten ausgeprägt. Bei Typ V ist eine Veränderung der Leydigzellkerne nicht zu bemerken.

Die Kurven der Häufigkeitsverteilungen der Kernvolumina in Abbildung 2 (S. 39) veranschaulichen die oben beschriebenen Befunde. Die fortschreitende Regression bei den abdominalen Hoden von Typ II über Typ III zu Typ IV kommt in einer Linksverschiebung der Verteilungskurven zum Ausdruck. Die Verteilungskurven der Hoden in normaler Position unterscheiden sich kaum voneinander.

Versuch A₂

Die Ergebnisse des Versuchs (7 Tage) sind in Tabelle 3 (S. 41) zusammengefaßt.

Alle Werte mit Ausnahme der Vesikulardrüsengewichte sind niedriger als bei der vorhergehenden Gruppe A₁, was als Eigenart dieser 5 Geschwistertiere gewertet werden kann. Das Vesikulardrüsengewicht von Typ III (zwei Abdominalhoden) ist mit 74 mg auffallend höher als das der anderen Tiere, deren Vesikulardrüsengewichte einander gleichen.

Bei dem Versuch mit 7 Tagen Versuchsdauer treten die Unterschiede in den Hodengewichten noch deutlicher als im A₁-Versuch hervor.

Besonders ausgeprägt ist die Gewichts Differenz der beiden Hoden von Typ IV. Der Abdominalhoden von Typ IV ist auch noch leichter als die entsprechenden Hoden von Typ II und III. Bei Typ V ist der belassene Hoden relativ leicht, ebenso bei Typ II der abdominale Hoden, was wohl auf die langsamere Entwicklung dieser Tiere zurückzuführen ist. Im übrigen ist eine schnellere Gewichtszunahme der scrotalen Hoden, verglichen mit den abdominalen, zu sehen.

Tabelle 3: Kryptorchidenversuch A 2

Versuchsdauer 7 Tage
Alter der Ratten bei Op. 32 Tage

V.D. - Vesikulardrüse

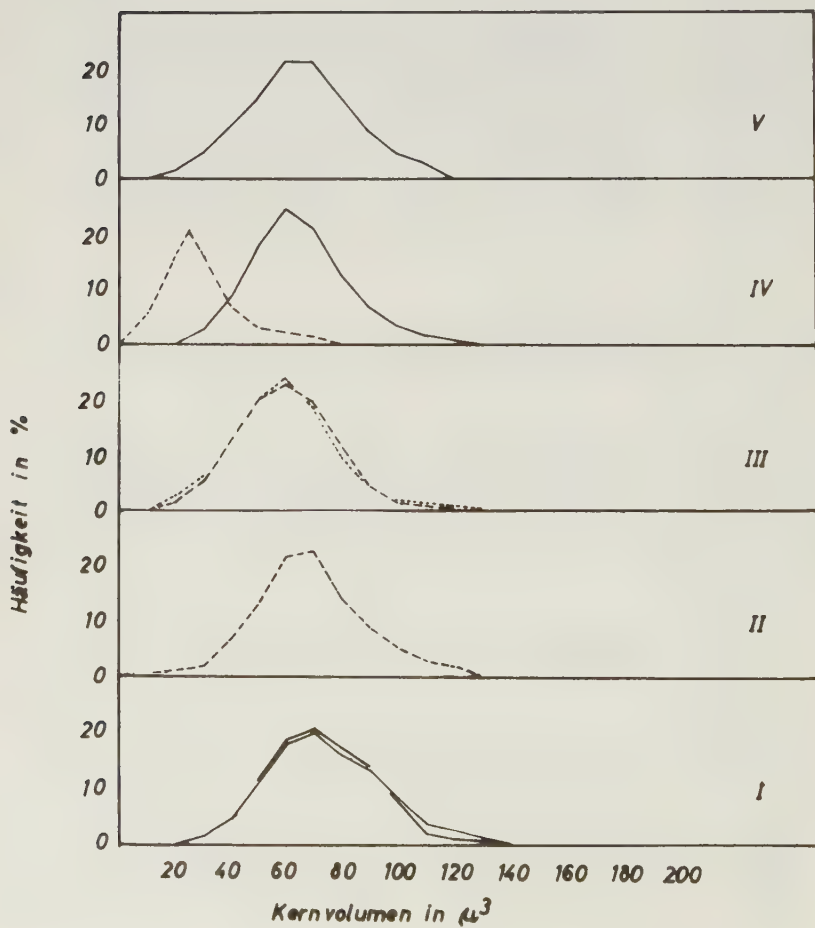
Hoden- position	Ratte Nr.	Op.- Gew. g	Gew. bei Tötung g	V.D. mg	Hodengewicht in g		Kerngröße in μ^3	
					links	rechts	links	rechts
I	190	58	90	18	0.59	0.59	74.3	72.4
II	188	63	86	17	0.39	0.31 ⁺	68.4	56.8
III	189	66	94	74	0.44	0.49	59.7	58.8
IV	192	70	100	13	0.18	0.62	27.2	64.6
V	187	59	83	12	0.25 ⁺	0.41	60.5	64.4

+ extirpierte Hoden

Abb. 3: Kryptorchidenversuch A₂ (7 Tage)

Häufigkeitsverteilungen der Kernvolumina der Leydigzellen bei unterschiedlichen Hodenpositionen.

— eutope Hoden
----- dystope Hoden



Bei der vergleichenden Betrachtung der Leydigzellkerngrößen ergibt sich dasselbe Bild wie im 4-Tageversuch. Die Regression der Leydigzellen tritt beim Abdominalhoden von Typ II kaum in Erscheinung und nimmt über Typ III bis zur stärksten Ausprägung bei Typ IV zu. Dieses kommt auch in Abbildung 3 (S. 42) deutlich zum Ausdruck.

Versuch A₃

Die Ergebnisse des 14 Tage dauernden Versuchs sind in Tabelle 4 (S. 44) niedergelegt.

Die Vesikulardrüsen zeigen zum erstenmal eine bemerkenswerte Gewichtszunahme, was auf beginnende androgene Aktivität der Leydigzellen hinweist. Die Gewichtsunterschiede der Vesikulardrüsen sind bei den einzelnen Ratten jedoch gering und zeigen keine Zuordnung zu einem besonderen Hodenpositionstyp. Die Abdominalhoden sind nur noch halb so schwer wie der leichteste Normalhoden von Typ V.

Die mittleren Kerngrößen der Leydigzellen der Abdominalhoden sind im Sinne der schon bei den vorhergehenden Versuchen festgestellten Reihenfolge regressiv beeinflusst.

Die Verteilungskurven der Kerngrößen in Abbildung 4 (S. 45) bringen dieselben Ergebnisse zum Ausdruck.

Tabelle 4: Kryptorchidenversuch A₃

Versuchsdauer 14 Tage

Alter der Ratten bei Op. 32 Tage

V.D. - Vesikulardrüse

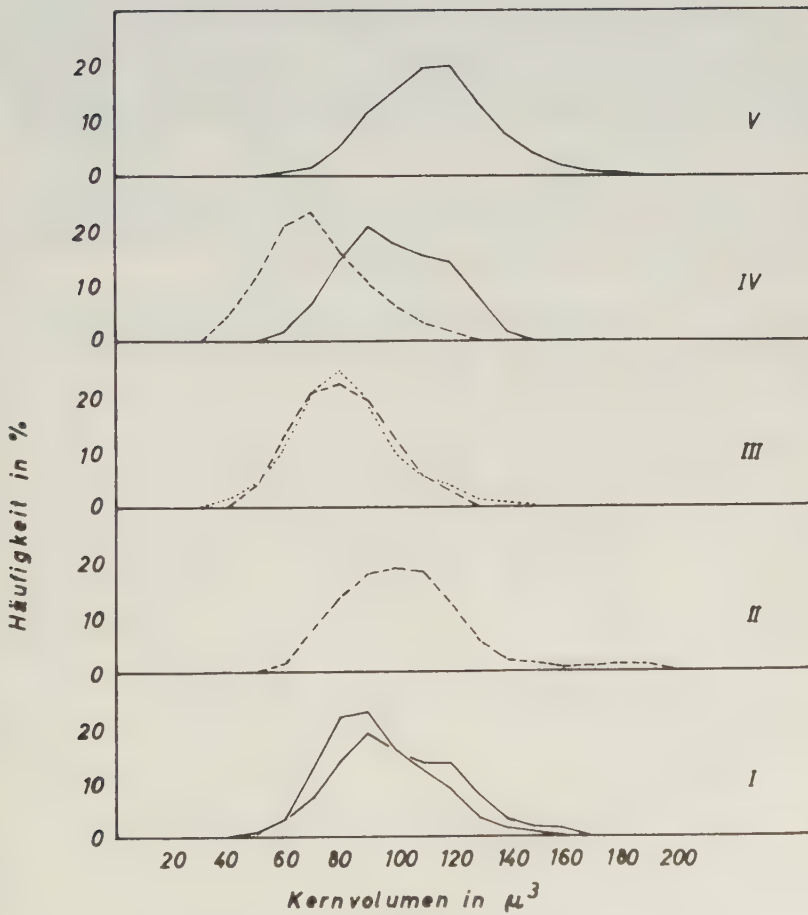
Hoden- position	Ratte Nr.	Op.- Gew. g	Gew. bei Tötung g	V.D. mg	Hodengewicht in g		Kerngröße in μ^3	
					links	rechts	links	rechts
I	4	72	137	58	0.99	1.03	101.5	93.6
II	1	59	120	22	0.42	0.27 ⁺	101.0	79.0
III	5	58	115	19	0.38	0.42	81.2	82.2
IV	2	65	129	53	0.42	1.02	71.8	99.9
V	3	64	125	25	0.23 ⁺	0.84	65.2	113.6

⁺ exstirpierte Hoden

Abb. 4: Kryptorchidenversuch A₃ (14 Tage)

Häufigkeitsverteilungen der Kernvolumina der Leydigzellen bei unterschiedlichen Hodenpositionen.

—— eutope Hoden
----- dystope Hoden



Versuch A₄

Die Ergebnisse des 28tägigen Versuchs sind in Tabelle 5 (S. 47) zusammengefaßt. Zusätzlich wurden in dem Versuch die Gewichte der Ventralen Prostata und der Koagulationsdrüse erfaßt. Die Vesikulardrüsen zeigen gegenüber den anderen Gruppen ein enormes Wachstum, mit Ausnahme der Vesikulardrüsen von Typ I und V.

Bei den Gewichten von Ventraler Prostata und Koagulationsdrüse ist eine Parallelität zu den Vesikulardrüsen festzustellen. Die Gewichte der abdominalen Hoden bleiben weit hinter denen der scrotalen Hoden zurück. Der abdominale Hoden von Typ IV bei Vorhandensein eines Normalhodens ist wieder der leichteste.

Bei den Kerngrößen der Leydigzellen fällt die unterschiedliche Entfaltung der beiden Hoden von Typ III auf. Sonst stimmen die Ergebnisse dieses Versuches mit den schon gefundenen Ergebnissen überein.

Abbildung 5 (S. 48) zeigt die Kurven der Häufigkeitsverteilungen der Leydigzellkernvolumina von Versuch A₄.

Tabelle 5: Kryptorchidenversuch A₄

Versuchsdauer 28 Tage

Alter der Ratten bei Op. 32 Tage

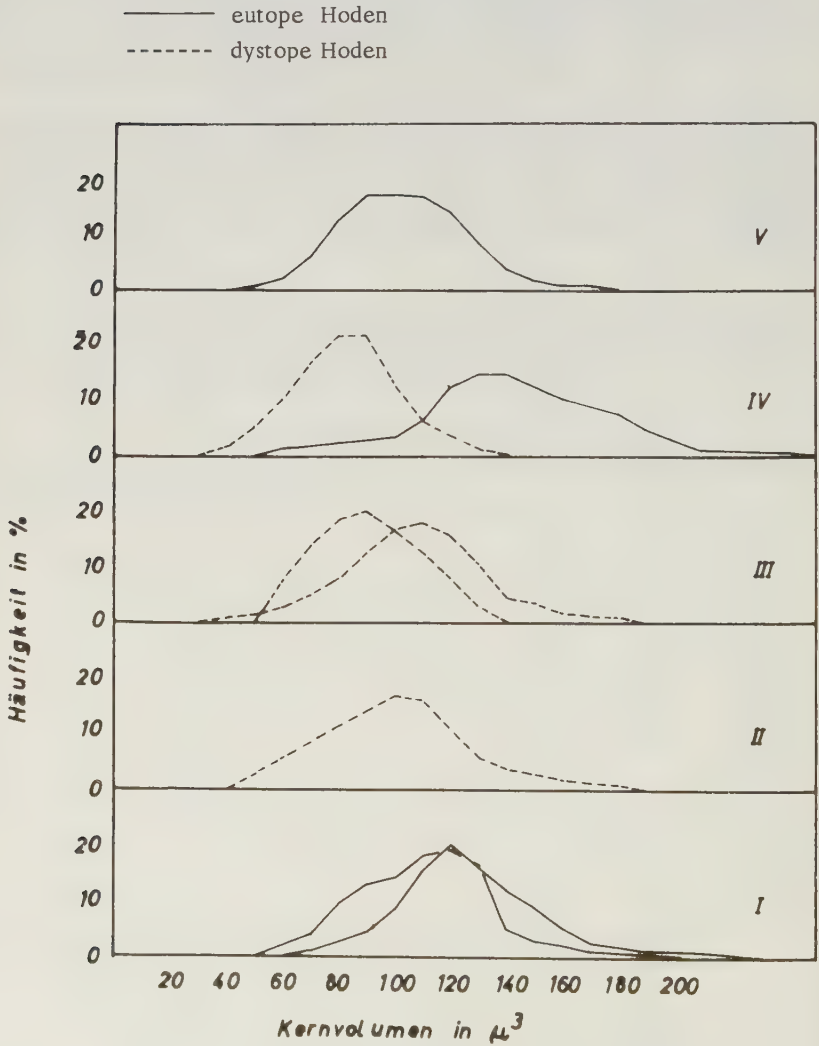
V.D. - Vesikulardrüse
 V.P. - Ventrale Prostata
 C.G. - Koagulationsdrüse

Hoden- position	Ratte Nr.	Op.- Gew. g	Gew. bei Tötung g	V.D. mg	V.P. mg	C.G. mg	Hodengewicht in g	Kerngröße in μ ³
							links	rechts
I	24	65	169	37	50	9	0.84	0.81
							109.7	126.8
II	23	73	216	256	171	38	0.36	0.34 ⁺
							100.4	73.5
III	22	71	225	438	161	47	0.38	0.33
							108.4	85.4
IV	25	66	190	372	190	63	0.32	1.38
							82.2	142.8
V	21	72	202	34	63	10	0.23 ⁺	1.08
							94.8	102.8

+ exstirpierte Hoden

Abb. 5: Kryptorchidenversuch A₄ (28 Tage)

Häufigkeitsverteilungen der Kernvolumina der Leydigzellen bei unterschiedlichen Hodenpositionen.



b) Erwachsene Ratten

Zur Ergänzung der Kryptorchidenversuche A, bei denen die Ratten zum Zeitpunkt des Eingriffs juvenil waren, wurden die Versuche nach demselben Schema auch mit geschlechtsreifen Ratten durchgeführt.

Die Versuchsdauer für die vier Gruppen betrug jeweils 5, 9, 14 und 28 Tage. Die Ratten waren bei dem operativen Eingriff 47 Tage alt und hatten durchschnittlich ein Gewicht von 150 g.

Versuch B₁

In Tabelle 6 (S. 50) sind die Ergebnisse des 5-Tageversuchs festgehalten. Die Kriterien sind dieselben wie in den bisherigen Versuchen, mit Ausnahme des Gewichtes der Ventralen Prostata. In diesem Falle wurde das Gewicht der Dorsalen Prostata bestimmt.

Bei Ratte Nr. 10 (Typ III) waren beim rechten Hoden Samenstrang und Gefäße aufgewunden, der rechte Hoden selbst nekrotisch. Es wurde wegen dieser Störung auch auf die histologische Auswertung des linken Hodens verzichtet.

Die Vesikulardrüsen haben gegenüber juvenilen Ratten ein höheres Ausgangsniveau, ähnlich verhalten sich die Gewichte von dorsaler Prostata und Koagulationsdrüse. Die Vesikulardrüsengewichte schwanken zwischen 41 und 101 mg, die höchsten Gewichte sind bei Tieren mit mindestens einem Normalhoden zu finden.

Bei den Gewichten der dorsalen Prostata und der Koagulationsdrüsen sind die Unterschiede nicht so ausgeprägt, als daß sich eine klare Tendenz erkennen ließe. An Hand der Hodengewichte bei Typ II wird deutlich, daß der abdominale Hoden, verglichen mit dem entfernten Normalhoden, eine Rückentwicklung durchmacht, also nicht nur in der Entwicklung stehen bleibt.

Bei Typ V kommt eine zusätzliche Gewichtszunahme des belassenen scrotalen Hodens zum Ausdruck. Der Gewichtsunterschied der Hoden bei Typ IV ist wie bei den anderen Versuchen ausgeprägt, der Abdominalhoden ist in der Entwicklung negativ und der Normalhoden dagegen positiv beeinflusst.

Tabelle 6: Kryptorchidenversuch B₁

Versuchsdauer 5 Tage

Alter der Ratten bei Op. 47 Tage

V. D. - Vesikulardrüse
D. P. - Dorsale Prostata
C. G. - Koagulationsdrüse

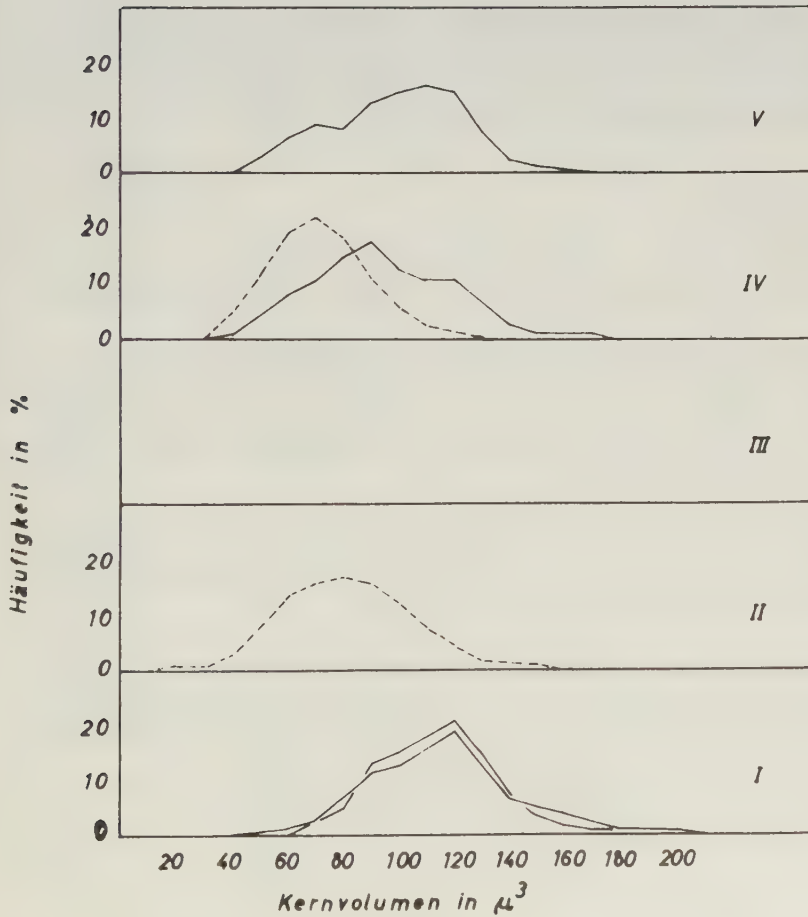
Hoden- position	Ratte Nr.	Op. - Gew.		Gew. bei Tötung		V. D. mg	D. P. mg		C. G.	Hodengewicht in g		Kerngröße in μ^3	
		g		g			mg	mg		links	rechts	links	rechts
I	8	145	168	90	46	11	1.03	1.04	114.3	115.1			
II	9	160	163	41	32	13	0.67	1.02 ⁺	82.2	102.1			
III	10	147	131	48	45	15	0.67	-	-	-			
IV	7	155	177	75	42	18	0.61	1.12	72.0	94.1			
V	6	160	177	101	41	21	0.95 ⁺	1.10	102.0	98.5			

+ exstirpierte Hoden

Abb. 6: Kryptorchidenversuch B₁ (5 Tage)

Häufigkeitsverteilungen der Kernvolumina der Leydigzellen bei unterschiedlichen Hodenpositionen

—— eutope Hoden
----- dystope Hoden



Also ist auch bei den erwachsenen Ratten eine unterschiedliche Beeinflussung der Hodengewichte in Abhängigkeit von ihren Positionen festzustellen.

Das Leydigzellkernvolumen nimmt beim Abdominalhoden von Typ II ebenfalls stark ab, ebenso bei Typ IV, verglichen mit dem scrotalen Hoden. Bei Typ V scheint die Kerngröße beim verbliebenen Normalhoden etwas geringer als die beim exstirpierten Hoden zu sein, jedoch ist der Unterschied statistisch nicht gesichert (s. Tab. 17, S. 51).

Die Häufigkeitsverteilungskurven der Kerngrößen in Abb. 6, S. 50, verdeutlichen, daß ebenso wie bei den juvenilen Tieren eine Regression der Leydigzellen bei Abdominalhoden bei gleichzeitiger Anwesenheit eines Normalhodens am stärksten in Erscheinung tritt.

Versuch B₂

In Tabelle 7, S. 53, welche die Ergebnisse des 9tägigen Versuchs wiedergibt, wurden wieder die Gewichte der ventralen Prostata berücksichtigt.

Bei Ratte Nr. 26 (Typ III) waren der Samenstrang und die Gefäße des rechten Hodens aufgewunden und der Hoden nekrotisch geworden. Der linke Hoden des Tieres wurde deshalb auch nicht histometrisch ausgewertet. Ratte Nr. 28 (Typ II) ist in jeder Beziehung in der Entwicklung hinter ihren Geschwistern zurückgeblieben.

Die Gewichte von V.D., V.P. und C.G. haben bei Typ V jeweils die höchsten Werte, sind aber sonst uneinheitlich. Die Hodengewichte zeigen entsprechende Ergebnisse wie im B₁-Versuch.

Die Kerngrößen der Leydigzellen sind analog zu interpretieren. Darüber hinaus haben die Leydigzellen bei den Normalhoden von Typ IV und V einen höheren Entfaltungsgrad als die vergleichbaren Hoden der Kontrolle I.

Abbildung 7 (S. 54) zeigt die Häufigkeitsverteilungskurven der Kernvolumina von diesem Versuch.

Tabelle 7: Kryptorchidenversuch B₂

Versuchsdauer 9 Tage

Alter der Ratten bei Op. 47 Tage

V.D. - Vesikulardrüse
V.P. - Ventrale Prostata
C.G. - Koagulationsdrüse

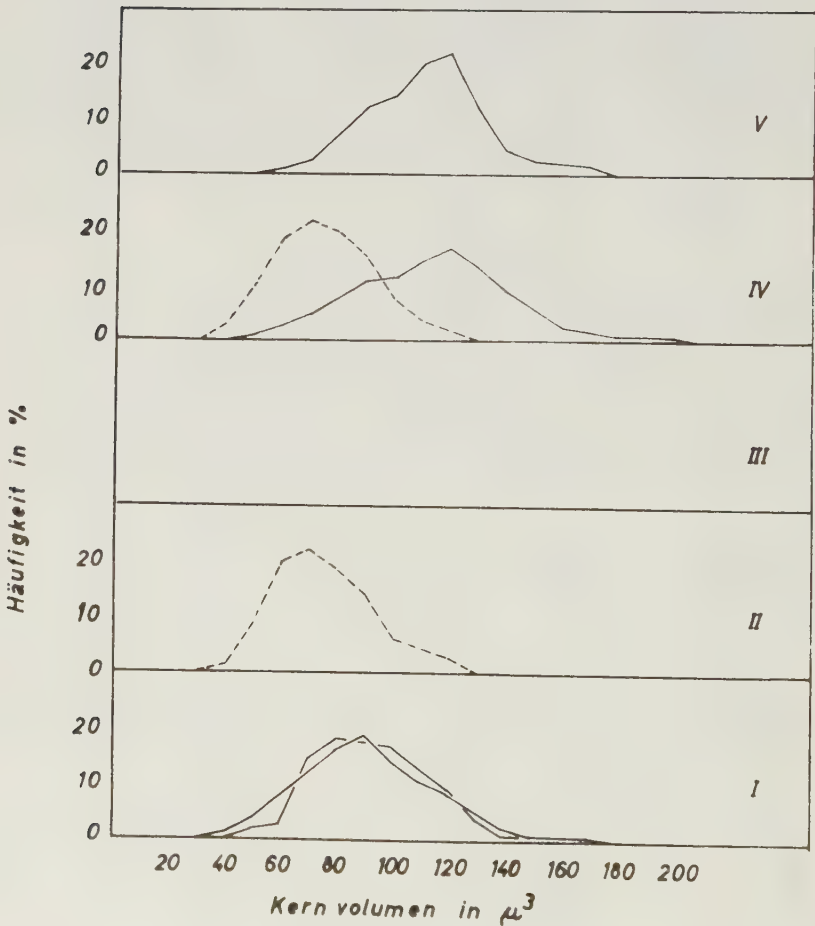
Hoden- position	Ratte Nr.	Op.- Gew. g	Gew. bei Tötung		V.D. mg	V.P. mg	C.G. mg	Hodengewicht in g		Kerngröße in μ^3	
			g	g				links	rechts	links	rechts
I	29	159	212	27	45	8	1.12	1.14	90.7	92.0	
II	28	133	155	13	39	4	0.38	0.40 ⁺	76.3	57.9	
III	26	148	180	84	76	16	0.58	-	-	-	
IV	30	169	185	34	88	7	0.46	1.30	74.7	113.2	
V	27	174	212	147	108	18	1.02 ⁺	1.42	94.6	111.5	

+ extirpierter Hoden

Abb. 7: Kryptorchidenversuch B₂ (9 Tage)

Häufigkeitsverteilungen der Kernvolumina der Leydigzellen bei unterschiedlichen Hodenpositionen

—— eutope Hoden
----- dystope Hoden



Versuch B₃

In Tabelle 8 (S. 56) sind die Ergebnisse des 14-Tageversuchs niedergelegt. Bei Ratte Nr. 19 (Typ II) waren beim rechten Hoden Samenstrang und Gefäße aufgewunden und der Hoden nekrotisch und unbrauchbar geworden. Das Tier ist deshalb zumindest zum Zeitpunkt der Tötung als Kastrat anzusehen.

Der linke Hoden von Ratte Nr. 18 (Typ III) war ebenfalls unbrauchbar, das Parenchym war ödematös und in Auflösung begriffen, das Epididymisfett war haemorrhagisch verfärbt, Gefäße und Samenstrang waren aber nicht aufgewunden. Da der Zeitpunkt, zu dem der linke Hoden funktionsuntüchtig wurde, nicht bekannt ist, ist die Ratte weder dem Typ III noch dem Typ II exakt zuzuordnen. In Abbildung 8 geschieht die Zuordnung zu Typ III also mit Vorbehalt.

Die Reihenfolge vom höchsten zum niedrigsten Gewicht der Vesikulardrüsen entspricht der Reihenfolge Typ V, I, IV, III und mit Abstand Typ II. Die Gewichte von ventraler Prostata und Koagulationsdrüse verhalten sich genau parallel.

Die Hodengewichte und Kerngrößen finden sich in Abbildung 8, S. 57.

Versuch B₄

Die Versuchsergebnisse des 28-Tageversuchs sind in Tabelle 9 (S. 58) festgehalten.

Der linke abdominale Hoden von Ratte Nr. 39 (Typ II) war stark verkleinert und verhärtet und konnte deshalb nicht ausgewertet werden. Samenstrang und Gefäße waren aber nicht aufgedreht. Zum Zeitpunkt der Tötung muß das Tier als Kastrat angesehen werden.

Abgesehen von Typ II hat auch hier, wie im B₃-Versuch, der Typ III die niedrigsten Werte für die Gewichte der akzessorischen Geschlechtsdrüsen.

Die Hodengewichte und Kerngrößen zeigen zu den bisherigen analoge Ergebnisse.

Tabelle 8: Kryptorchidenversuch B₃

Versuchsdauer 14 Tage
 Alter der Ratten bei Op. 47 Tage
 V.D. - Vesikulardrüse
 V.P. - Ventrale Prostata
 C.G. - Koagulationsdrüse

Hoden- position	Ratte Nr.	Op.- Gew.		Gew. Tötung	V.D.		V.P.		C.G.	Hodengewicht in g		Kerngröße in μ^3	
		g	g		g	mg	mg	mg		links	rechts	links	rechts
I	20	123	191		273	141	43		1.34	1.34		135.9	146.1
II	19	169	204		60	28	15		-	0.96 ⁺		-	-
III	18	148	178		123	59	24		0.45	0.47		-	95.2
IV	16	133	167		165	91	23		0.35	1.31		81.0	136.6
V	17	113	173		334	151	47		0.93 ⁺	1.37		95.3	137.9

+ exstirpierte Hoden

Abb. 8: Kryptorchidenversuch B₃ (14 Tage)

Häufigkeitsverteilungen der Kernvolumina der Leydigzellen bei unterschiedlichen Hodenpositionen.

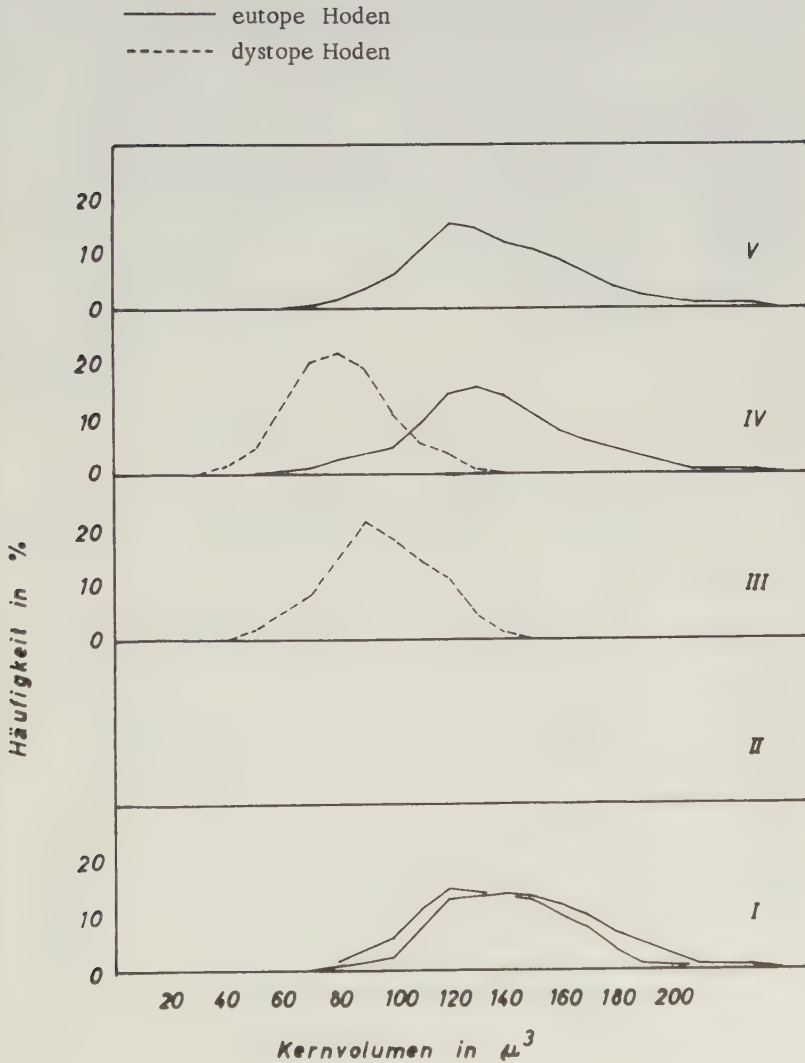


Tabelle 9: Kryptorchidenversuch B 4

Versuchsdauer 28 Tage
 Alter der Ratten bei Op. 47 Tage
 V.D. - Vesikulardrüse
 V.P. - Ventrale Prostata
 C.G. - Koagulationsfrüse

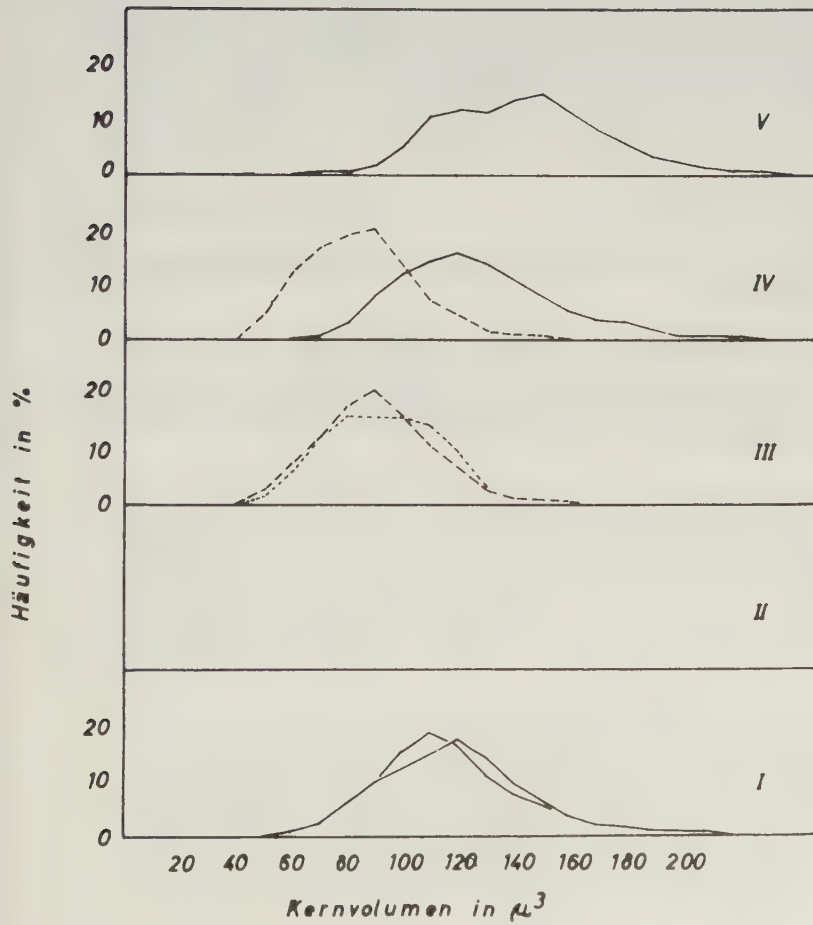
Hoden- position	Ratte Nr.	Op. - Gew. bei Tötung		V.D. mg	V.P. mg	C.G. mg	Hodengewicht in g		Kerngröße in	
		g	g				links	rechts	links	rechts
I	40	144	265	677	325	77	1.67	1.63	116.8	120.1
II	39	157	265	27	57	7	-	0.85 ⁺	-	-
III	37	155	285	328	123	47	0.45	0.50	92.2	90.5
IV	36	154	281	525	203	86	0.41	1.55	84.3	126.0
V	38	157	285	814	201	104	0.95 ⁺	1.44	117.8	142.6

+ extirpierte Hoden

Abb. 9: Kryptorchidenversuch B₄ (28 Tage)

Häufigkeitsverteilungen der Kernvolumina der Leydigzellen bei unterschiedlichen Hodenpositionen.

— eutope Hoden
- - - dystope Hoden



Die Häufigkeitsverteilungskurven der Kerngrößen in Abbildung 9 (S. 59) zeigen eine Übereinstimmung mit der bisher gefundenen Tendenz.

c) Zusammenfassende Auswertung der Versuchsergebnisse an kryptorchiden Tieren

Die Ergebnisse haben gezeigt, daß zwischen den Gruppen und zwischen den Versuchsreihen keine grundlegenden Unterschiede sichtbar wurden. Dagegen traten innerhalb der Gruppen zwischen den Hodenpositionstypen große Unterschiede zu Tage. Es scheint daher gerechtfertigt, die einzelnen Kriterien sämtlicher Kryptorchidenversuche zusammenfassend zu betrachten. Dadurch gewinnen die Ergebnisse statistisch an Aussagekraft.

1. Akzessorische Sexualdrüsen

Das Gewicht der Vesikulardrüse wird als Indikator für die Androgenleistung der Gonaden angesehen.

Um einen Vergleich mit anderen Kriterien zu ermöglichen, sind in Tabelle 10 (S. 61) die Korrelationskoeffizienten r zum Vesikulardrüsengewicht von Meßwerten an Hoden und akzessorischen Geschlechtsdrüsen des gesamten Untersuchungsmaterials angegeben.

Die nahe dem Optimalwert $r = +1$ gelegenen Korrelationskoeffizienten der Gewichte der Vesikulardrüse zu denen von Koagulationsdrüse und ventraler Prostata weisen auf die Parallelität in der Entwicklung, d. h. androgenen Stimulierung, aller drei Drüsen hin. Praktisch würde es also genügen, eines dieser Kriterien als Indikator für die androgene Leistung der Gonaden anzugeben.

Für die Hodenkriterien wurde in Tabelle 10 jeweils nur der funktionell dominierende Hoden eines Tieres berücksichtigt. Aus Tabelle 10 geht hervor, daß von den morphologischen Hodenkriterien die Leydigzellkerngröße am ehesten gesicherte Aussagen über die endokrine Hodenfunktion zuläßt, während das Hodengewicht nur bei Normalhoden von Aussagekraft ist (s. Tab. 11). Ein Gewichtsverlust der Hoden, hervorgerufen durch Tubulusschwund, muß sich nicht unbedingt auf den Entfaltungsgrad der Leydigzellen auswirken, wie das Beispiel der Abdominalhoden in Tabelle 11 zeigt.

Tabelle 10: Korrelationskoeffizienten r verschiedener Meßkriterien gegenüber Vesikulardrüsengewicht

Kriterien	Anzahl n	r
1. Hodengewicht	36	+ 0.58
2. Interstitialanteil %	36	+ 0.16
3. Mittl. Kernvol. Leydigzellen	36	+ 0.62
4. Faktor aus Hodengewicht $\times$ Interstitialanteil % $\times$ Mittl. Leydigzellkernvol.	36	+ 0.60
5. Ventrale Prostata (Gewicht)	20	+ 0.86
6. Koagulationsdrüse (Gewicht)	25	+ 0.96

Tabelle 11: Korrelationskoeffizienten r von Hodengewichten bei normaler bzw. abdominaler Position gegenüber dem mittleren Kernvolumen der Leydigzellen

Gewichte von	Anzahl n	r
1. Normalhoden	46	+ 0.78
2. Abdominalhoden	25	+ 0.19

Das morphologische Kriterium Leydigzellinterstitium in Prozent bringt nur den relativen Anteil der Leydigzellen am Hodengewebe zum Ausdruck. Der Aussagewert dieses Kriteriums ist im Vergleich zur Leydigzellkerngröße für die Beurteilung der endokrinen Leistung des Hodeninterstitiums nur gering (s. Tab. 10).

Ein Faktor, berechnet durch Multiplikation von Hodengewicht, Leydigzellinterstitium in % und Leydigzellkerngröße, hat keinen größeren Aussagewert für die endokrine Hodenleistung als das Hodengewicht oder die Zellkerngröße allein (Tab. 10).

Ein Vergleich der Vesikulardrüsengewichte innerhalb der Gruppen in Abhängigkeit von den Hodenpositionstypen führt zu keinem Ergebnis, da die Werte zur Zeit der Pubertät zu stark streuen.

Tabelle 12: Relative Gewichte von Vesikulardrüsen in mg bezogen auf 100 g Körpergewicht der Ratte

Versuchs- gruppe	I	II	III	IV	V
A ₁	19	15	17	13	12
A ₂	20	20	79	13	14
A ₃	42	18	17	41	20
A ₄	22	123	195	196	17
B ₁	54	25	37	42	57
B ₂	13	8	47	18	69
B ₃	143	-	69	99	193
B ₄	225	-	115	205	286

Selbst bei einem gruppenunabhängigen Vergleich der Vesikulardrüsengewichte mit dem Wilcoxon-Test für Paar-Differenzen ergeben sich keine gesicherten Unterschiede ($P < 5\%$) zwischen den einzelnen Hodenpositionstypen. Auch unter Berücksichtigung der relativen Vesikulardrüsengewichte (Tab. 12) ergibt sich dasselbe Bild. Gewichte von über 500 mg finden sich nur bei älteren Ratten der B₄-Versuchgruppe.

Auf die enge Mitkopplung der ventralen Prostata und der Koagulationsdrüse mit der Vesikulardrüse wurde bereits hingewiesen (Tab. 10).

2. Hodenkriterien

a) Hodengewicht

Es ergibt sich, daß die abdominalen Hoden grundsätzlich schon nach der kurzen Versuchsdauer von 4 bzw. 5 Tagen niedrigere Gewichte aufweisen als die scrotalen Hoden.

Vergleicht man die Abdominalhoden von Typ II mit den exstirpierten Hoden, so ist bei juvenilen Ratten eine Weiterentwicklung der dystopen Hoden trotz ihrer Position festzustellen, sie sind dabei aber gegenüber eutopen Hoden stark gehemmt. Bei den erwachsenen Ratten tritt bei den dystopen Hoden dagegen ein Gewichtsverlust gegenüber den exstirpierten Hoden ein, sie sind vom Zeitpunkt des Eingriffs an stark regressiv beeinflußt.

Am deutlichsten ist der Gewichtsunterschied beim Typ IV zwischen dem abdominalen und scrotalen Hoden, die Gewichts differenzen nehmen bei den einzelnen Gruppen jeweils mit der Versuchsdauer zu.

Außerdem besteht ein gesicherter Unterschied ($P < 5\%$; Wilcoxon-Test für Paar-Differenzen) zwischen dem mittleren Gewicht der beiden Hoden von Typ I (Kontrolle) und dem mittleren Gewicht der dystopen Hoden von Typ III sowie dem Gewicht des Abdominalhodens von Typ IV.

Ein Vergleich der dystopen Hoden von Typ II, III und IV hatte folgendes Ergebnis: Der Gewichtsunterschied von Typ IV zu Typ III (mittleres Gewicht beider Hoden) ist gerade nicht gesichert (bei $P < 5\%$), weist aber eine Tendenz zugunsten von Typ III auf.

Die Gewichts differenzen von Typ IV zu Typ II und von Typ III (mittleres Gewicht beider Hoden) zu Typ II sind nicht gesichert.

Unter Berücksichtigung der Hodenpositionstypen nehmen die Gewichte der dystopen Hoden in folgender Reihenfolge ab: Typ III hat die schwersten Hoden, dann folgen mit geringerem Unterschied voneinander Typ II und IV.

Bei einem Vergleich der Normalhoden der Typen I, IV und V ergibt sich zwischen keinem der drei Hodenpositionstypen ein gesicherter Gewichtsunterschied. Es besteht jedoch die Tendenz zu schwereren Normalhoden bei Typ IV. Das bedeutet, daß Typ IV gleichzeitig den leichtesten Abdominal-

hoden und den schwersten Scrotalhoden hat.

b) Prozentualer Anteil des Leydigzellinterstitiums

Die Werte der prozentualen Anteile des Leydigzellinterstitiums am Hodengewebe finden sich für die A-Versuche (juvenile Ratten) in Tabelle 13 (S. 65) und für die B-Versuche (erwachsene Ratten) in Tabelle 14 (S. 66). Es stellte sich heraus, daß die Anteile des Leydigzellinterstitiums der Abdominalhoden signifikant ($P < 5\%$) gegenüber den Anteilen der scrotalen Hoden vermehrt waren. Bei folgenden Vergleichen ergaben sich signifikante Unterschiede:

1. dystoper zu eutoper Hoden von Typ IV
2. dystope Hoden von Typ III (Mittelwert) zu Scrotalhoden von Typ I (Mittelwert)
3. dystoper Hoden von Typ II zu Scrotalhoden von Typ I (Mittelwert)
4. dystoper Hoden von Typ IV zu Scrotalhoden von Typ I (Mittelwert).

Bei einem Vergleich aller exstirpierten Hoden der A-Gruppen (juvenile Tiere) mit den entsprechenden Hoden der B-Gruppen (erwachsene Tiere) konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

In den Abbildungen 10 und 11 (S. 68 u. 69), in denen die auffälligsten morphologischen Hodenveränderungen in Abhängigkeit von der Zeit für alle Versuchsgruppen zur Darstellung gelangen, wird das noch einmal deutlich zum Ausdruck gebracht.

In den Abbildungen fehlen jeweils die zu Versuchsbeginn exstirpierten Hoden.

Die Säulenhöhe (Ordinate) entspricht jeweils dem relativen Hodengewicht (s. Tab. 15, S. 67). Dadurch wird die fortschreitende Gewichtsentwicklung während der Versuchsdauer berücksichtigt, so daß die Ergebnisse zu den verschiedenen Terminen verglichen werden können.

Tabelle 13: Leydigzell-Interstitialium in % bei Rattenhoden
Kryptorchidenversuch (juvenile Ratten)

Hoden- position	A ₁		A ₂		A ₃		A ₄	
	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts
I	11.5	12.7	11.3	9.4	8.9	9.8	9.2	10.8
II	12.7	10.9 ⁺	10.7	12.4 ⁺	10.2	8.6 ⁺	28.5	10.9 ⁺
III	12.9	12.9	8.8	13.4	10.0	10.8	22.1	19.5
IV	9.3	11.8	19.3	10.3	15.1	11.0	20.2	12.1
V	11.7 ⁺	15.2	11.0 ⁺	8.3	9.8 ⁺	10.1	13.0 ⁺	11.2

⁺ exstirpierte Hoden

Tabelle 14: Leydigzell-Interstitialium in % bei Rattenhoden

Kryptorchidenversuch (erwachsene Ratten)

Hoden- position	B ₁		B ₂		B ₃		B ₄	
	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts
I	9.5	10.7	9.5	11.6	14.9	11.9	7.2	8.7
II	20.0	9.7 ⁺	12.3	8.5 ⁺	-	-	-	-
III	-	-	-	-	31.1	21.9	24.1	21.8
IV	10.9	7.4	17.1	10.9	19.3	12.2	19.1	10.3
V	12.8 ⁺	10.5	12.2 ⁺	12.2	9.3 ⁺	12.0	10.3 ⁺	12.4

⁺ extirpierte Hoden

Tabelle 15: Relative Hodengewichte in mg bezogen auf 100 g Körpergewicht bei Tötung
+ (bei extirpierten Hoden auf 100 g Körpergewicht bei Op.)

Versuchs- gruppe	I		II		III		IV		V	
	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts
A ₁	640	656	551	554 ⁺	501	525	577	687	624 ⁺	694
A ₂	654	656	457	494 ⁺	467	523	183	620	425 ⁺	494
A ₃	725	752	348	454 ⁺	333	365	325	788	358 ⁺	674
A ₄	498	479	168	467 ⁺	168	146	168	726	317 ⁺	535
B ₁	612	620	408	635 ⁺	-	-	345	634	594 ⁺	623
B ₂	530	537	245	298 ⁺	-	-	248	705	583 ⁺	670
B ₃	703	703	-	-	255	264	212	783	822 ⁺	794
B ₄	630	617	-	-	158	174	145	552	605 ⁺	506

Abb. 10: Hodenveränderungen bei artifiziellem Kryptorchismus (juvenile Ratten)

— Hoden in normaler Position
 --- " " abdominaler "

rel. Hodengew.  Germinativum
 % Interstitium

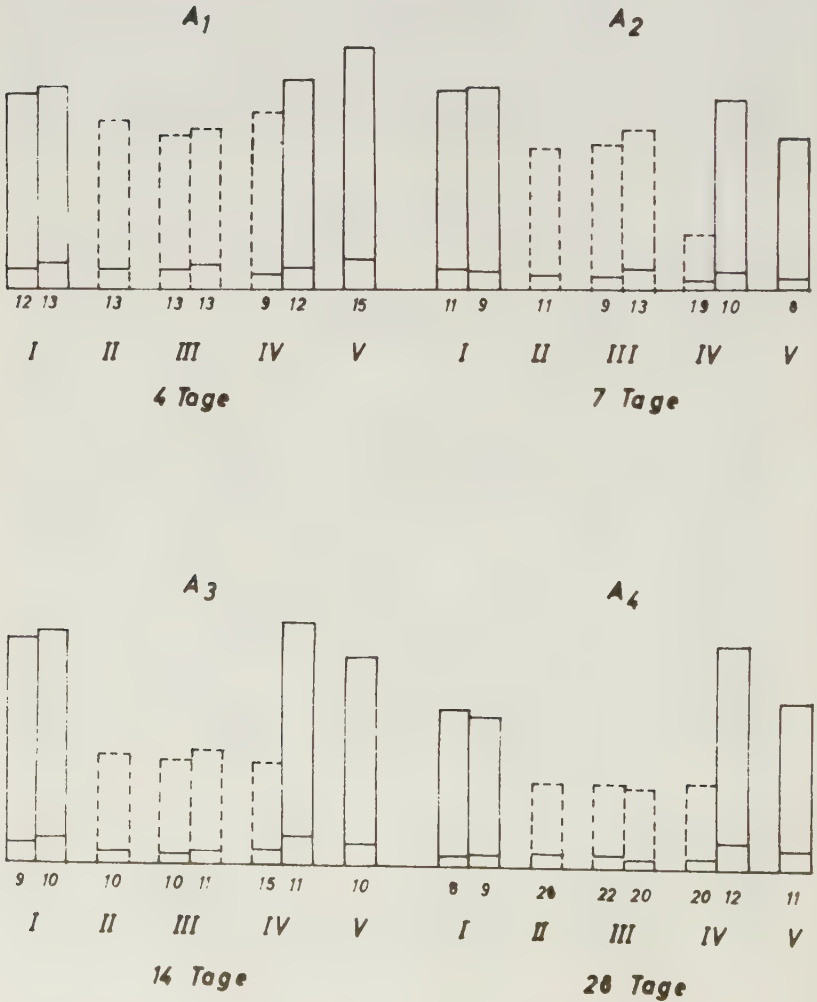
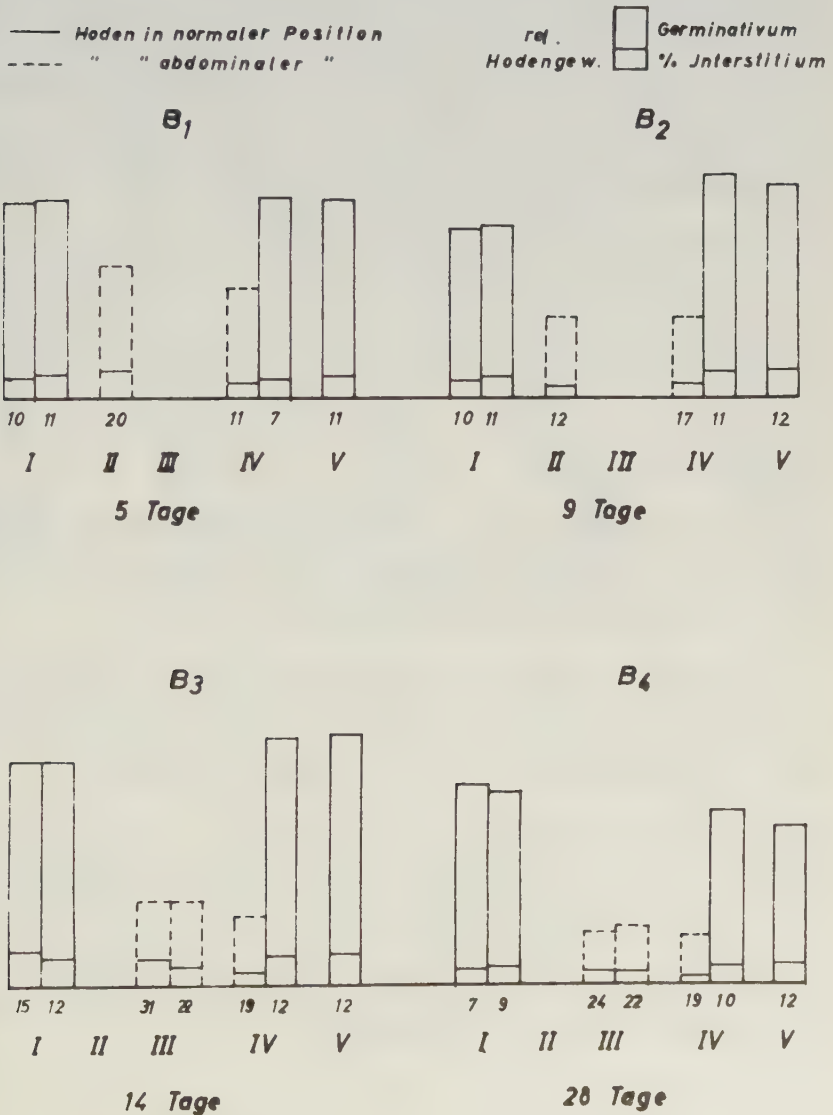


Abb. 11: Hodenveränderungen bei artifiziellem Kryptorchismus
(geschlechtsreife Ratten)



Gewichtseinbußen der Abdominalhoden sind bereits nach 4 Tagen bei juvenilen Tieren bzw. nach 5 Tagen bei erwachsenen Tieren festzustellen. Die fortschreitende Tendenz dieses Gewebsschwundes zeigt sich bei den Abdominalhoden unabhängig von dem Vorhandensein eines Zweithodens und von dessen Position.

Der Prozentanteil des Leydigzellinterstitiums, bei Normalhoden zwischen 8 und 15 % (A-Gruppen) bzw. zwischen 7 und 15 % (B-Gruppen), hat sich bei den juvenilen Ratten nach 4 Wochen auf 20 bis 28 % erhöht, bei den erwachsenen Ratten schon nach 2 Wochen auf 22 bis 31 %.

Die relative Vermehrung des Leydigzellinterstitiums bei allen Abdominalhoden ist, wie die Abbildungen 10 und 11 (S. 68 und 69) deutlich zeigen, in keinem Fall von einer Größenordnung, die einer absoluten Vermehrung im Vergleich zu einem Normalhoden entsprechen würde. Sie ist lediglich auf einen vorzugsweisen Schwund der Tubuli zurückzuführen.

c) Leydigzellkernvolumen

In den Tabellen 16 und 17 (S. 72 und 73) sind noch einmal die Kerngrößen für A- und B-Versuche und dazu die Varianzen s^2 aufgeführt. Außerdem wurden die Unterschiede in den Kerngrößen bei den Typen II, IV und V mit Hilfe des t-Testes auf ihre Signifikanz geprüft.

Laut Tabelle 10 (S. 61) ist das Leydigzellkernvolumen das Hodenkriterium, das am ehesten die androgene Kapazität des Hodens widerspiegelt. Der Entfaltungsgrad der Leydigzellen abdominaler Hoden ist schon nach der kürzesten Versuchsdauer von 4 bzw. 5 Tagen regressiv beeinflußt.

Verglichen mit den Normalhoden der Kontrolle (Typ I) zeigen die Abdominalhoden von Typ IV bei Anwesenheit der Normalhoden den höchsten Grad der Regression. Der Regressionsgrad ist bei Typ III mit zwei Abdominalhoden geringer und bei Typ II, bei Abwesenheit eines Normalhodens, am geringsten. Diese graduellen Unterschiede unter Berücksichtigung der verschiedenen Hodenpositionstypen sind mit einer Zufallswahrscheinlichkeit von $P < 5\%$ gesichert (Wilcoxon-Test für Paar-Differenzen).

Eine eventuell zu erwartende Hypertrophie der Leydigzellen der Normalhoden von Typ IV und V gegenüber der Kontrolle I ergibt sich nicht in gesichertem Maße.

Die Leydigzellen der erwachsenen Ratten stehen auf einem höheren Differenzierungsniveau als die der juvenilen Ratten, das zeigt ein Vergleich der exstirpierten Hoden.

Abb. 12: Beeinflussung der Leydigzellen durch das Hypophysenhormon ICSH in Abhängigkeit von der Hodenposition

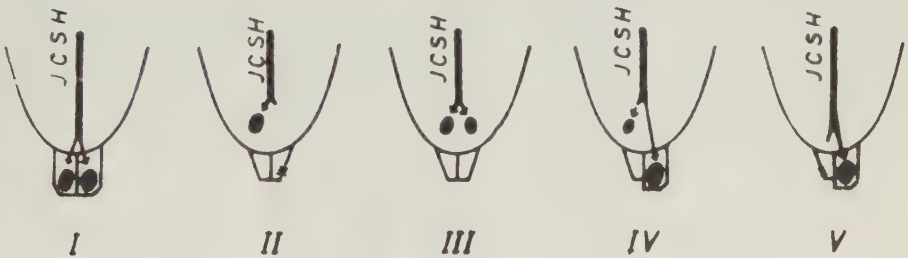


Tabelle 16: Kryptorchidenversuche mit juvenilen Ratten.
Mittlere Kerngrößen der Leydigzellen und Varianzen s^2 .

Versuchs- gruppe	Hoden- position	Kerngröße		Varianz s^2		t-Wert	P %
		links	rechts	links	rechts		
A ₁	I	97.2	95.5	452	567		
	II	92.6	75.0 ⁺	335	287	9.9	< 0.1
	III	84.2	86.6	320	360		
	IV	55.0	92.4	201	430	21	< 0.1
	V	70.4 ⁺	91.9	341	414	11	< 0.1
A ₂	I	74.3	72.4	377	327		
	II	68.4	56.8 ⁺	335	315	6.4	< 0.1
	III	59.7	58.8	247	326		
	IV	27.2	64.6	124	258	28	< 0.1
	V	60.5 ⁺	64.4	223	312	2.4	1.6
A ₃	I	101.5	93.6	502	299		
	II	101.0	79.0 ⁺	399	504	10.3	< 0.1
	III	81.2	82.2	233	287		
	IV	71.8	99.9	298	302	16	< 0.1
	V	60.2 ⁺	113.6	227	380	30	< 0.1
A ₄	I	109.7	126.8	482	591		
	II	100.4	73.5 ⁺	611	197	13.4	< 0.1
	III	108.4	90.4	505	307		
	IV	82.2	142.8	305	972	24	< 0.1
	V	94.8 ⁺	102.8	693	397	3.5	< 0.1

⁺ extirpierte Hoden

Tabelle 17: Kryptorchidenversuche mit erwachsenen Ratten.
Mittlere Kerngrößen der Leydigzellen und Varianzen s^2 .

Versuchs- gruppe	Hoden- position	Kerngröße		Varianz s^2		t-Wert	P %
		links	rechts	links	rechts		
B ₁	I	114.3	115.1	336	579		
	II	82.8	102.1 ⁺	418	452	9.2	< 0.1
	III	-	-	-	-		
	IV	72.0	94.1	275	598	10	< 0.1
	V	102.0 ⁺	98.5	355	501	1.7	8.9
B ₂	I	90.7	92.0	359	507		
	II	76.3	57.9 ⁺	293	200	11.6	< 0.1
	III	-	-	-	-		
	IV	74.7	113.2	277	676	17	< 0.1
	V	94.6 ⁺	111.5	325	390	8.9	< 0.1
B ₃	I	135.9	146.1	698	685		
	II	-	-	-	-		
	III	-	95.2	-	-		
	IV	81.0	136.6	278	810	23	< 0.1
	V	95.3 ⁺	137.9	449	864	16	< 0.1
B ₄	I	116.8	120.1	593	509		
	II	-	-	-	-		
	III	92.2	90.5	374	370		
	IV	84.3	126.0	332	729	18	< 0.1
	V	117.8 ⁺	142.6	443	733	10	< 0.1

⁺ exstirpierte Hoden

Aus Tabelle 16 (S. 72) (A-Versuche) ist ersichtlich, daß die Kerngrößen der Abdominalhoden von Typ II, verglichen mit denen der exstirpierten Hoden, während des Versuchs noch ein höheres Differenzierungsniveau erreichen ($P < 0.1\%$), obwohl sie, verglichen mit der Kontrolle I, regressiv beeinflußt sind.

Bei den B-Versuchen läßt sich eine diesbezügliche gültige Aussage wegen des Ausfalls einiger Tiere nicht machen.

Die Häufigkeitsverteilungskurven der Kerngrößen aller 8 Versuchsgruppen bestätigen die getroffenen Feststellungen (s. Abb. 2 bis 9; S. 39, 42, 45, 48, 51, 54, 57 u. 59). In jeder Abbildung ist ausgehend von Typ II eine zunehmende Linksverschiebung der Kurven der Abdominalhoden über Typ III bis Typ IV festzustellen.

Der Unterschied zwischen den dystopen Hoden und eutopen Hoden von Typ IV wird deutlich demonstriert, er ist mit einer Zufallswahrscheinlichkeit von $P < 0.1\%$ gesichert (s. Tab. 16 und 17; S. 72 u. 73).

B. VASOLIGATUR-VERSUCHE

Die Versuche wurden mit 32 geschlechtsreifen Ratten durchgeführt, von denen 14 unilateral links, 11 bilateral vasoligiert wurden und 7 Ratten als Kontrolltiere dienten (Versuchseinteilung s. METHODIK, S. 31). In den Tabellen 18 bis 20 (S. 75, 77 u. 79) sind als Meßkriterien Vesikulardrüsengewicht, Hodengewicht und Leydigzellkernvolumen zusammengefaßt.

1. Unilaterale Vasoligatur

Die Werte dieses Versuchs finden sich in Tabelle 18 (S. 75). Für die Meßwerte Hodengewicht und Leydigzellkernvolumen wären in diesem Versuch am ehesten Unterschiede zwischen linken und rechten Hoden zu erwarten gewesen.

Tabelle 18: Vasoligatur - Unilateral links (Alter der Ratten bei Op. 49 - 51 Tage)

Versuchs- gruppe	Versuchs- dauer	Ratte Nr.	Alter bei Tötung in Tagen	Gew. bei Tötung in g	V. D. Gew. in mg	Hodengewicht in g	Kerngröße in μ^3
						links	rechts
I	7 Tage	A691	57	180	238	1.37	97.0
		G684		192	95	1.29	93.0
II	14 Tage	A696	64	193	161	1.26	102.3
		F686		183	28	0.76	88.6
III	1 Monat	A695	78	225	835	1.51	113.4
		B156		255	491	1.38	107.3
IV	2 Monate	A700	110	314	943	1.65	124.2
		E175		330	875	1.68	124.9
V	3 Monate	A697	140	402	995	1.79	123.5
		C161		324	975	1.77	120.6
VI	5 Monate	D169	200	435	1368	2.26	140.2
		E171		406	-	1.86	127.4
VII	8 Monate	C163	300	450	686	2.12	115.7
		C162		390	826	1.98	128.8

Die Hodengewichte sind jedoch nicht signifikant ($P < 5\%$) voneinander unterschieden, wie der Wilcoxon-Test für Paar-Differenzen zeigte. Nur in den ersten vier Versuchsgruppen bis zur Versuchsdauer von zwei Monaten ist die Tendenz erkennbar, daß die linken behandelten Hoden schwerer sind. Umgekehrt sind bei längerer Versuchsdauer die rechten unbehandelten Hoden etwas schwerer.

Auch die Kerngrößen der Leydigzellen sind beim behandelten Hoden nicht signifikant beeinflusst, obwohl nach dem t-Test (s. Tab. 21, S. 81) die Differenz zwischen linkem und rechtem Hoden bei einzelnen Tieren mit der Zufallswahrscheinlichkeit von $P < 0.1\%$ signifikant ist. Die signifikant größeren Leydigzellkerne finden sich jedoch unregelmäßig einmal beim behandelten und einmal beim unbehandelten Hoden.

Die Vesikulardrüsengewichte sind besonders zu Anfang des Versuchs sehr ungleichmäßig. Bei den C-Tieren des 8-Monateversuchs sind die Vesikulardrüsengewichte sehr niedrig, was als Eigenart dieser Ratten aufgefaßt werden dürfte.

In Tabelle 24 (S. 83) finden sich die Werte für die prozentualen Anteile des Leydigzellinterstitiums. Bei den unilateral vasoligierten Ratten besteht zwischen beiden Hoden und gegenüber dem Durchschnittswert beider Hoden der Kontrollratten kein signifikanter Unterschied. Beim linken Hoden schwanken die Werte zwischen 6.7 und 11.7% (Durchschnitt 9.3%) und beim rechten Hoden zwischen 6.7 und 11.2% (Durchschnitt 9.1%). Der Mittelwert von beiden Hoden beträgt 9.2%. Der Versuch mit unilateral vasoligierten Ratten hat auch nach der längsten Versuchsdauer von 8 Monaten einen Einfluß des Eingriffs auf die morphologischen Hodenkriterien nicht sichtbar werden lassen.

Tabelle 19: Vasoligatur - Bilateral (Alter der Ratten bei Op. 49 - 51 Tage)

Versuchs- gruppe	Versuchs- dauer	Ratte Nr.	Alter bei Tötung in Tagen	Gew. bei Tötung in g	V.D. Gew. in mg	Hodengewicht in g		Kerngröße in μ^3	
						links	rechts	links	rechts
I	7 Tage	E172	57	180	320	1.32	1.33	97.3	96.4
II	14 Tage	B160	64	248	260	0.91	0.78	94.1	104.1
		F690		199	270	1.52	1.46	86.4	88.7
III	1 Monat	B159	78	227	755	1.72	1.66	105.7	104.2
		D168		285	427	1.74	1.79	116.8	121.4
IV	2 Monate	E173	110	322	569	1.72	1.70	110.9	111.6
		G683		277	486	1.72	1.66	142.9	139.6
V	3 Monate	A694	140	399	1656	1.91	1.92	130.8	130.6
		G685		363	1009	2.01	1.97	141.8	138.9
VI	5 Monate	D170	200	439	1234	2.17	2.16	134.6	125.1
		B158		459	-	2.06	2.12	125.3	120.6

2. Bilaterale Vasoligatur

Die Ergebnisse des Versuchs sind in Tabelle 19 (S. 77) aufgeführt. Hodengewichte und Kerngrößen der linken und rechten Hoden sind nicht voneinander verschieden.

Der t-Test (s. Tab. 22, S. 82) zeigt eine sehr große Übereinstimmung der Kerngrößen.

Die Vesikulardrüsengewichte steigen mit der Versuchsdauer kontinuierlich an, sie zeigen keine auffallend verstärkte Stimulierung.

Die prozentualen Anteile des Leydigzellinterstitiums der bilateral vasoligierten Ratten finden sich in Tabelle 24 (S. 83).

Der durchschnittliche Anteil aller Hoden beträgt 10.9%. Dieser etwas höher liegende Durchschnittswert ist nicht signifikant unterschieden von den unilateral vasoligierten Ratten, er geht lediglich zu Lasten von Ratte Nr. B160 mit extrem hohen Werten.

3. Kontrolle

Die Werte der Kontrolltiere finden sich in Tabelle 20 (S. 79). Es bietet sich dasselbe Bild wie bei den bilateral vasoligierten Ratten. Hodengewicht und Leydigzellkernvolumen sind im gesamten Durchschnitt bei linken und rechten Hoden gleich, wenn auch bei zwei Tieren signifikante Unterschiede der Kerngrößen ermittelt werden konnten (s. Tab. 23, S. 82).

Die Vesikulardrüsengewichte steigen gleichmäßig im Laufe des Versuchs an, nur Ratte Nr. C165 hat wie die Wurfgeschwister im Versuch mit unilateral vasoligierten Ratten ein niederes Vesikulardrüsengewicht.

In Tabelle 24 (S. 83) finden sich die Werte der prozentualen Anteile des Leydigzellinterstitiums für Kontrolltiere. Sie schwanken zwischen 7.4 und 12.4%, der Durchschnitt für alle Hoden beträgt 9.4%.

Tabelle 20: Vasoligatur-Versuch, Kontrolle

Versuchs- gruppe	Ratte Nr.	Alter bei Tötung in Tagen	Gew. bei Tötung in g	V. D. Gew. in mg	Hodengewicht in g		Kerngröße in μ^3	
					links	rechts	links	rechts
I	G 682	57	155	94	1.11	1.13	92.3	90.6
II	F 687	64	209	72	1.19	1.15	98.2	109.5
III	B 157	78	249	556	1.49	1.53	101.4	95.1
IV	E 174	110	274	689	1.69	1.75	145.6	143.1
V	A 699	140	410	1410	1.76	1.72	121.9	129.2
VI	D 166	200	430	1308	1.89	1.94	129.2	113.0
VII	C 165	300	470	777	2.19	2.14	113.0	111.7

4. Vergleich der einzelnen Meßkriterien der beiden Versuche mit der Kontrolle und untereinander

Wenn schon ein Vergleich der morphologischen Hodenkriterien der linken und rechten Hoden bei den unilateral vasktomierten Ratten zu dem Ergebnis führt, daß kein Unterschied zwischen dem behandelten linken und dem unbehandelten rechten Hoden besteht, d. h. daß die Vasektomie ohne Einfluß auf den Hoden ist, so ist bei den folgenden vergleichenden Untersuchungen kaum ein anderes Ergebnis zu erwarten. Alle Kriterien sind in den folgenden Abschnitten mit dem Wilcoxon-Test für Paar-Differenzen auf die Signifikanz der Unterschiede mit einer Zufallswahrscheinlichkeit von $P < 5\%$ geprüft worden.

a) Vesikulardrüsengewichte

Wie der Test zeigte, sind die Vesikulardrüsengewichte sowohl der unilateral wie auch der bilateral vasoligierten Ratten nicht schwerer als die der Kontrolltiere. Bei den behandelten Ratten wird eine erhöhte Androgenproduktion, abzulesen an der Vesikulardrüsenstimulierung, also nicht angezeigt.

b) Hodengewichte

Das Durchschnittsgewicht beider Hoden der Kontrolltiere wurde jeweils verglichen mit

1. dem mittleren Gewicht beider Hoden der bilateral vasoligierten Ratten,
2. dem Gewicht der rechten unbehandelten Hoden der unilateral vasoligierten Ratten,
3. dem Gewicht der linken behandelten Hoden der unilateral vasoligierten Ratten.

Weiterhin wurde das Gewicht der linken behandelten Hoden der unilateral vasoligierten Ratten mit dem Durchschnittsgewicht beider Hoden der bilateral vasoligierten Ratten verglichen. Zuletzt wurden alle behandelten Hoden mit allen unbehandelten verglichen. Es war in keinem Fall möglich, einen gesicherten Gewichtsunterschied zwischen behandelten und unbehandelten Hoden festzustellen.

Tabelle 21: Vasoligatur-Versuch, Unilateral

Mittlere Kerngrößen der Leydigzellen und Varianzen s^2

Versuchs- gruppe	Ratte Nr.	Kerngröße		Varianz s^2		t-Wert	P %
		links	rechts	links	rechts		
I	A 691	97.0	101.7	1057	707	1.6	11.0
	G 684	93.0	81.0	546	416	5.5	< 0.1
II	A 696	102.3	101.4	600	554	0.4	68.8
	F 686	88.6	91.9	620	413	1.5	13.2
III	A 695	113.4	109.4	695	697	1.5	13.2
	B 156	107.3	104.5	653	628	1.1	19.3
IV	A 700	124.2	143.6	1148	1136	5.7	< 0.1
	E 175	124.9	116.2	935	975	2.8	0.5
V	A 697	123.5	120.1	477	827	1.4	16.0
	C 161	120.6	119.2	725	693	0.6	55.0
VI	D 169	140.2	159.7	1334	1572	5.1	< 0.1
	E 171	127.4	150.7	1214	906	7.2	< 0.1
VII	C 163	115.7	105.1	729	818	3.8	< 0.1
	C 162	128.8	119.2	682	966	3.3	< 0.1

Tabelle 22: Vasoligatur-Versuch, Bilateral
Mittlere Kerngrößen der Leydigzellen und Varianzen s^2

Versuchs- gruppe	Ratte Nr.	Kerngröße		Varianz s^2		t-Wert	P %
		links	rechts	links	rechts		
I	E 172	97.3	96.4	792	553	0.3	76.3
II	B 160	94.1	104.1	845	609	3.7	< 0.1
	F 690	86.4	88.7	683	596	0.9	36.8
III	B 159	105.7	104.2	825	754	0.5	61.8
	D 168	116.8	121.4	953	1022	1.5	13.2
IV	E 173	110.9	111.6	698	670	0.3	76.3
	G 683	142.9	139.6	934	685	1.2	23.0
V	A 694	130.8	130.6	639	1112	0.1	92.0
	G 685	141.8	138.9	711	812	1.0	31.7
VI	D 170	134.6	125.1	882	780	3.3	< 0.1
	B 158	125.3	120.6	684	707	1.8	7.2

Tabelle 23: Vasoligatur-Versuch, Kontrolle
Mittlere Kerngrößen der Leydigzellen und Varianzen s^2

I	G 682	92.3	90.6	818	675	0.6	55.0
II	F 687	98.2	109.5	596	747	4.4	< 0.1
III	B 157	101.4	95.1	439	690	2.6	0.93
IV	E 174	145.6	143.1	1103	1144	0.8	42.4
V	A 699	121.9	129.2	713	849	2.6	0.9
VI	D 166	129.2	113.0	812	409	6.6	< 0.1
VII	C 165	113.0	111.7	766	1829	0.4	68.8

Tabelle 24: Leydigzellinterstitium in %, + mittlerer absoluter Fehler (r) in %

Versuchs- gruppe	Ratte Nr.	Kontrolle		Ratte Nr.	Unilateral links		Ratte Nr.	Bilateral	
		links	rechts		links	rechts		links	rechts
I	G 682	8.4+0.9	8.1+0.9	A 691	11.2+1.0	9.3+0.9	E 172	13.5+1.0	11.0+0.9
				G 684	10.8+1.0	8.5+0.9			
II	F 687	7.3+0.8	7.4+0.8	A 696	9.5+0.9	9.1+0.9	B 160	20.5+1.3	19.1+1.2
				F 686	8.8+0.9	7.5+0.9		8.0+0.9	8.6+0.9
III	B 157	8.5+0.8	10.8+0.9	A 695	8.3+0.9	9.4+0.9	B 159	11.8+1.0	12.0+1.0
				B 156	7.5+0.9	9.6+0.9		10.1+0.9	8.9+0.9
IV	E 174	10.7+0.9	9.1+0.9	A 700	10.2+1.0	11.2+1.0	E 173	8.6+0.9	10.4+0.9
				E 175	11.7+1.0	8.7+0.9		10.0+0.9	7.1+0.8
V	A 699	7.8+0.8	8.6+0.9	A 697	6.7+0.8	6.7+0.7	A 694	9.4+0.8	8.0+0.8
				C 161	7.7+0.8	7.0+0.8		8.0+0.8	10.2+0.9
VI	D 166	11.4+1.0	12.4+1.0	D 169	8.9+0.9	9.7+1.0	D 170	12.3+1.0	9.9+0.9
				E 171	10.4+0.9	11.4+1.0		11.5+1.0	10.6+1.0
VII	C 165	10.8+1.0	10.0+0.9	C 162	8.8+0.9	9.4+0.9			

c) Leydigzellkernvolumen

Das mittlere Kernvolumen beider Hoden der Kontrolle wurde verglichen mit

1. dem mittleren Kernvolumen beider Hoden der bilateral vasoligierten Ratten,
2. dem Kernvolumen der linken behandelten Hoden der unilateral vasoligierten Ratten.

Außerdem wurden die Kerngrößen aller behandelten mit den nicht behandelten Hoden verglichen. Es war keine Veränderung der Kerngröße der Leydigzellen bei Hoden nach Vasoligatur zu sichern.

d) Prozentualer Anteil des Leydigzellinterstitiums

Wie bei den bisher besprochenen Meßwerten sind auch hier keine signifikanten Unterschiede zwischen behandelten und unbehandelten Hoden festzustellen.

5. Spermatozelen

Nach der Vasoligatur bildeten sich infolge des verhinderten Abflusses der Spermien und des Sekretes durch den Samenstrang im Laufe des Versuches Stauungen im Nebenhoden und Spermatozelen distal der Unterbindungsstelle.

In Tabelle 25 (S. 85) ist die Lokalisation der Spermatozelen bzw. Sperma-stauungen in Abhängigkeit von der Versuchsdauer bei unilateral und bilateral vasoligierten Ratten festgehalten.

Nach einer Versuchsdauer von 7 Tagen waren überhaupt noch keine Sperma-stauungen sichtbar.

Bei den Versuchsgruppen II und III (14 Tage und 1 Monat) sind vorwiegend die Nebenhoden gestaut und aufgetrieben, bei unilateral vasoligierten Ratten in 4 von 5 Fällen und bei bilateral vasoligierten Ratten in 8 von 10 Fällen.

Tabelle 25: Lokalisation der Spermatozellen bei vasoligierten Ratten

U = Unterbindung des Vas deferens

E = Epididymis

Versuchs- gruppe	Versuchs- dauer	Ratte Nr.	Unilateral links	Ratte Nr.	Bilateral	
					links	rechts
I	7 Tage	A 691 G 684	- -	E 172	-	-
II	14 Tage	A 696 F 686	E E	B 160 F 690	E E U	E E
III	1 Monat	A 695 B 156	E U E	B 159 D 168	E E U	E E
IV	2 Monate	A 700 E 175	E E U	E 173 G 683	E U E U	E U E U
V	3 Monate	A 697 C 161	U E U	A 694 G 685	E U	U U
VI	5 Monate	D 169 E 171	U U	D 170 B 158	U E U	U U
VII	8 Monate	C 163 C 162	U U			

Der zweite Monat des Versuchs stellt eine Übergangszeit dar, in der sich die Spermatozelen an dem Samenstrang nahe der Unterbindungsstelle bilden, während gleichzeitig noch eine Stauung im Nebenhoden besteht.

Vom dritten Versuchsmonat ab bestehen fast ausschließlich Spermatozelen nahe der Unterbindungsstelle, bei unilateral vasoligierten Ratten in 6 von 7 Fällen und bei bilateral vasoligierten Ratten in 7 von 9 Fällen.

Die Spermatozelen sind prall angefüllt mit Spermienmassen, Sekret und Zelldetritus. Es scheint so zu sein, daß die Spermien und das Sekret aus dem Hoden zunächst im Nebenhoden gestaut werden und die Nebenhodengänge entsprechend prall gefüllt und aufgetrieben werden.

Erst nach längerer Versuchsdauer bilden sich Spermatozelen im Samenstrang, die wohl hauptsächlich der Resorption der Spermien dienen und die Nebenhoden entlasten, so daß diese wieder normal erscheinen.

6. Korrelationen von Meßkriterien

Von einigen Meßwerten an Hoden wurden die Korrelationskoeffizienten r zum Vesikulardrüsengewicht berechnet (s. Tab. 26). Es wurden jeweils die Hoden mit den höheren Werten zugrunde gelegt. Die Optimalwerte von r liegen bei $+1$ bzw. -1 , je nachdem sich die Werte in linearer Abhängigkeit voneinander beide vergrößern oder sich ein Wert in dem Maße verkleinert wie der andere sich vergrößert.

Tabelle 16: Korrelationskoeffizienten r einiger Hodenkriterien im Verhältnis zum Vesikulardrüsengewicht

Kriterium	Anzahl n	r
1. Hodengewicht	30	$+ 0.43$
2. Leydigzellkernvolumen	30	$+ 0.74$
3. Interstitialanteil, %	29	$- 0.09$

Auch hier erweist sich das Leydigzellkernvolumen als das morphologische Hodenkriterium, das am besten geeignet ist, die androgene Kapazität der Hoden, die durch das Vesikulardrüsengewicht angezeigt wird, zu repräsentieren.

Es ist weit weniger berechtigt, aus dem Hodengewicht Rückschlüsse über die aktuelle Androgenproduktion der Hoden zu ziehen. Der prozentuale Anteil des Leydigzellinterstitiums sagt nichts über die Androgenproduktion aus.

Tabelle 27: Korrelationskoeffizienten r von Gewichten vasoligierter und nicht vasoligierter Hoden gegenüber mittlerem Kernvolumen der Leydigzellen

Gewicht von	Anzahl n	r
1. vasoligierten Hoden	36	+ 0.75
2. nicht vasoligierten Hoden	28	+ 0.61

Es zeigt sich, daß beide Korrelationskoeffizienten (Tab. 27) innerhalb der Sicherheitsgrenzen von 0.1% liegen. Sowohl bei behandelten als auch bei unbehandelten Hoden besteht also zwischen Hodengewicht und mittlerem Kernvolumen eine gesicherte Korrelation. Der etwas bessere Wert von r bei den vasoligierten Hoden ist wahrscheinlich nur auf die höhere Stichprobenzahl n zurückzuführen.

IV. DISKUSSION

Die Meinungen zur Frage der endokrinen Produktionsleistung der Hoden beim Kryptorchismus sind immer noch geteilt, obwohl man sich schon lange mit dem Problem beschäftigt.

Es ist anerkannt, daß der Gewichtsverlust der dystopen Hoden vorwiegend auf Schrumpfen der Tubuli zurückzuführen ist und daß das Leydigzellinterstitium dadurch eine relative Zunahme erfährt. Ebenso ist anerkannt, daß dystope Hoden weiterhin Androgene produzieren. Von der Mehrzahl der Autoren wird angenommen, daß diese Leistung gegenüber Normalhoden quantitativ beeinträchtigt ist.

In vorliegender Arbeit wurde für diese Fragestellung die karyometrische Technik zur Erfassung der Leydigzellkernentfaltung angewandt und der Anteil des Leydigzellinterstitiums am Gesamthodengewebe mit Hilfe eines Trefferokulars bestimmt.

In Abbildung 10 (S. 68) und 11 (S. 69) kommt der Gewichtsverlust der dystopen Hoden schon nach 4 Tagen Versuchszeit unabhängig von Vorhandensein und Position eines Zweithodens deutlich zum Ausdruck. Trotz der relativen Zunahme des Leydigzellinterstitiums bei dystopen Hoden von durchschnittlich 7% schrumpft das Interstitium auf den Gesamthoden bezogen ebenfalls, kann also den Gewichtsverlust der Hoden in keiner Weise kompensieren.

STEINBERGER und NELSON (1955) fanden auch bereits nach 4 Tagen einen Abfall der Hyaluronidasekonzentration im Hoden, eine Umstellung, die für Veränderungen im Germinativum charakteristisch ist.

Die Schädigung des Germinativums wird auf die erhöhte Temperatur der dystopen Hoden zurückgeführt, es ist aber fraglich, ob die Beeinträchtigung der Leydigzellfunktion ebenfalls darauf zurückzuführen ist.

GLOVER (1956) fand bei Hitzebehandlung Anstieg der Fruktosekonzentration im Samen. Das würde aber eher Stimulation der Leydigzellen durch höhere Temperatur bedeuten. MESCHAKS (1953) stellte bei entsprechenden Versuchen

bei Bullen ein Ansteigen der 17-Ketosteroid-Ausscheidung im Harn und eine gesteigerte Libido fest. In weiteren Versuchen mit Hitzebehandlung fanden GASSNER und Mitarbeiter die endokrine Testesfunktion unverändert, gemessen an der Fruktosekonzentration der Vesikulardrüsen und den karyometrisch ermittelten Leydigzellkerngrößen. SNIFFEN (1952) weist auf eine mögliche Änderung der kapillaren Permeabilität der Umgebung der Leydigzelle durch höhere Temperatur hin und die dadurch hervorgerufene Beeinträchtigung der Wirksamkeit der Gonadotropine.

Aufgrund von karyometrischen Untersuchungen an Leydigzellen bei Ratten, Katzen, Hunden, Ebern und Hengsten haben KARG und KRONTHALER (1960) bereits auf die Abhängigkeit der Entwicklung der Abdominalhoden von dem Vorhandensein eines normalen Zweithodens aufmerksam gemacht. Offenbar nimmt die Fähigkeit der Leydigzellen bei dystopen Hoden, auf Gonadotropine zu reagieren, ab (CLEGG 1960), und zwar nach eigenen Ergebnissen in Abhängigkeit von dem Vorhandensein und der Position eines Zweithodens. Die Leydigzelle antwortet darauf mit einem Abfall der Androgenproduktion (TAKEWAKI 1957, 1958).

Unter Berücksichtigung der Schlußfolgerungen von CLEGG (1960, s. auch S. 17) ließen sich unsere Versuche mit unterschiedlichen Ergebnissen bei verschiedenen Hodenpositionen weitergehend im Sinne eines Regelkreises (der wechselseitigen Abhängigkeit von HVL und Gonaden) wie folgt interpretieren.

1. Bei Vorhandensein eines Zweithodens in normaler Position (Typ IV) erlaubt die Androgenproduktion des Normalhodens höchstens ein geringes kompensatorisches Ansteigen des Gonadotropintiters, der aber nicht ausreicht, die desensibilisierten Leydigzellen des dystopen Hodens zu stimulieren. Die Leydigzellen erfahren deshalb beim dystopen Hoden von Typ IV eine maximale Regression.
2. Bei Fehlen eines Normalhodens (Typ II und III) steigt der Gonadotropintiter (KARG und PLATE 1963), weil die Hemmung des HVL durch eine normale Androgenproduktion ausfällt. Auf den erhöhten Gonadotropinspiegel können die geschädigten Leydigzellen reagieren, doch sie erreichen keinen normalen Entfaltungsgrad.

3. Auch der Unterschied zwischen Typ II und III läßt sich in dem Sinne interpretieren. Die beiden dystopen Hoden von Typ III produzieren immer noch mehr Androgene als der eine Hoden von Typ II. Bei Typ II wird also eher ein hoher Gonadotropinspiegel erreicht sein, der den Schwellenwert der Leydigzellen übersteigt.

Bei diesen Betrachtungen ist die verminderte Androgenproduktion in den Leydigzellen des dystopen Hodens als primäres Faktum ganz in den Vordergrund gerückt, welche die Hemmung der HVL-Funktion aufhebt. Es handelt sich also nicht um einen absoluten ICSH-Mangel, sondern nur um eine verminderte ICSH-Wirkung am Rezeptororgan.

Die eutopen Hoden von Typ IV und V lassen bei den Leydigzellkerngrößen keine erhöhte Stimulierung gegenüber dem Normalzustand erkennen. Das ist darauf zurückzuführen, daß der normale, optimale Entfaltungsgrad der Leydigzellen sowieso schon nahe dem maximalen Entfaltungsgrad liegt (TONUTTI 1954). Eine zusätzliche Stimulierung der Leydigzellen kann sich im Gegensatz zu ihrer Beeinträchtigung kaum in ihrer Morphokinese ausdrücken.

Die Vasoligatur-Versuche führten auch unter Verwendung quantitativer Methoden zu keinen neuen Ergebnissen. Durch die Ligatur des Samenleiters unter Schonung der Gefäßversorgung des Hodens wird der innersekretorische Austausch nicht gefährdet. Die Leydigzellen können ihre endokrine Funktion also ohne Einschränkung erfüllen. Auch GASSNER und Mitarbeiter fanden bei Vasoligatur-(bzw. Vasektomie-)Versuchen an Bullen noch nach Jahren Fruktosewerte im Ejakulat, wie sie eine unversehrte Testisfunktion charakterisieren.

Das Germinativum wird durch die Vasoligatur nicht gefährdet, da zunächst der Nebenhoden und dann die Spermatozelen am Samenleiter den Druckanstieg zu kompensieren vermögen.

V. ZUSAMMENFASSUNG

1. Mit vorliegender Arbeit sollten im Modellversuch Kriterien des endokrinen Regelkreises nach Eingreifen an der Testisfunktion geprüft werden.
2. Es wurden die Folgen des artifiziellen Kryptorchismus und der Vasoligatur an Rattenhoden an Hand karyometrischer Erfassung der Leydigzellkapazität und Messung des Leydigzellinterstitiums untersucht.
3. Der Differenzierungsgrad und damit die androgene Sekretionskapazität der Leydigzellen dystoper Hoden hängt im wesentlichen vom Vorhandensein und der Position eines Zweithodens ab. In der Reihenfolge abfallender endokriner Kapazität eines Abdominalhodens sind zu unterscheiden:
 - a) einseitiger Kryptorchismus ohne Zweithoden,
 - b) beidseitiger Kryptorchismus,
 - c) einseitiger Kryptorchismus bei belassenem Normalhoden.
4. Die Ergebnisse werden folgendermaßen interpretiert:

Die Fähigkeit der Leydigzellen dystoper Hoden, auf Gonadotropine zu reagieren, ist herabgesetzt. Die Leydigzellen dystoper Hoden können in gewissem Ausmaße durch einen erhöhten Gonadotropinspiegel stimuliert werden. Der Gonadotropintiter steigt bei Fortfall der HVL-Hemmung durch die Androgenproduktion eines gegebenenfalls vorhandenen Zweithodens.
5. Die Vasoligatur bewirkte nach den gemessenen Kriterien weder Zunahme noch Abnahme der endokrinen Hodenfunktion, stört also wohl nicht die wechselseitige Abhängigkeit von HVL und Gonaden.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

- Adam, A. 1964
Diss. med. vet.
Quantitative Bestimmung des gonadotropen Hormones ICSH
in Hypophysen einiger Tierarten
- Albert, A. 1961
in W. C. Young
Sex and internal secretions, 3. Aufl.
Williams & Wilkins Co., Baltimore
The mammalian testis, S. 305
- Baillie, A. H. 1960
J. Endocrin. 20, 339
The biology of the Leydigcell:
Histochemical and histological changes following high
epididymidal obstruction
- Bern, H. A. 1949
Am. J. Anat. 84, 231
The effects of sex steroids on the sex accessories in the
male dutch rabbit
- Bishop, D. W., Kosarick, E. 1951
Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 78, 323
Biotin deficiency and cryptorchidism in rats
- Boguth, W., Langendorf, H., Tonutti, E. 1951
Med. Welt 20, 408
Zellkerngröße als Indikator für Funktionsbeziehungen
Hypophyse-Nebennierenrinde
- Braren, F. 1959
Endokrinologie 38, 29
Vergleichende Untersuchungen am spontan descendierten
Hoden bei einseitigem Kryptorchismus

- Charney, C. W., Conston, A. S., Meranze, D. R. 1952
Ann. New York Acad. Sc. 55, 597
Testicular developmental histology
- Clegg, E. J. 1959
J. Anat. 93, 361
Postnatal changes in the histology of the seminal
vesicle and coagulating gland in the rat
- Clegg, E. J. 1960
J. Endocrin. 20, 210
Some effect of artificial cryptorchidism on the
accessory reproductive organs of the rat
- Clegg, E. J. 1961
J. Endocrin. 21, 433
Further studies on artificial cryptorchidism:
Quantitative changes in the interstitial cells
of the rat testis
- Clermont, Y., Morgenthaler, H. 1955
Endocrinology 57, 369
Quantitative study of spermatogenesis in the
hypophysectomized rat
- Cohnen, G. 1962
Endokrinologie 43, 146
Über die Hemmung der ICSH-Aktivität des Hypophysen-
vorderlappens durch Methandrostenolon
- Cutuly, E., McCullagh, D., Walsh, E. 1937
Endocrinology 21, 241
The type and degree of gonadal stimulation induced
in hypophysectomized male rats parabiotically joined
with castrated, cryptorchid, and normal partners
- Cutuly, E., Cutuly, E. C. 1940
Endocrinology 26, 503
Observations on spermatogenesis in rats

- de Fremery, P., Freud, J., Laqueur, E. 1930
Arch. ges. Physiol. Pflüger's 225, 740
Zur Meßmethode von männlichem Hormon
- Dörner, G., Hohlweg, W. 1958
Endokrinologie 36, 41
Über den "Overproduction-Effect" des Hodens nach Abbruch einer längeren Choriogonadotropinbehandlung
- Eisenberg, E., Gordon, G. S. 1950
J. pharmacol. and exptl. therapeutics 99, 38
The levator ani muscle of the rat as an index of myotrophic activity of steroidal hormones
- Federlin, K., Köster, E. 1954
Frankf. Ztschr. Pathol. 65, 493
Der Einfluß verschiedener Fixierungsmittel auf die Kerngröße
- Fels, E., Bur, G. E. 1958
Rec. Soc. argent. Biol. 34, 39
Modificaciones del testiculo de la rata por ligadura del pediculo vascular
- Ferner, H. 1958
Dtsch. med. Wschr. 83, 1468
Über hormonale Nachwirkungen.
Die Dissemination endokriner Zellgruppen als funktionelles Prinzip
- Fetzer, S., Hillebrecht, J., Muschke, H.E., Tonutti, E. 1955
Ztschr. für Zellforschung 43, 404
Hypophysäre Steuerung der interstitiellen Zellen des Rattenovariums, quantitativ betrachtet am Zellkernvolumen
- Fortier, C. 1963
Hypothalamic control of anterior pituitary.
in Comparative Endocrinology
Academic Press New York - London
Edited by U.S. Euler & H. Heller

- Gaarenstroom, J. H., de Jongh, S.E. 1946
Contribution to the knowledge of the influence of
gonadotropic and sex hormones on the gonads of rats
Elsevier Publishing Co., New York and Amsterdam
- Gans, E. 1950
Acta physiol. pharmacol. Neerl. 1, 279
The "consumption" of follicle-stimulating hormone
by the ovaries
- Gassner, F. X., M. L. Hopwood a)
Unveröffentlichte Ergebnisse über Vasoligatur-
bzw. Vasektomie-Versuche
- Gassner, F. X., Hopwood, M. L. b)
Unveröffentlichte Ergebnisse über scrotale Hitzebehand-
lung bei Bullen
- Geigy 1960 Documenta Geigy
Wissenschaftliche Tabellen § 170₂₃, Tab. S. 128
- Glover, T. D. 1956
J. Endocrin. 13, 235
The effect of scrotal insulation and the influence
of the breeding season upon fructose concentration
in the semen of the ram
- Grant, J. H. 1956
in Studies on Fertility
R. G. Harrison, Ed. S. 27
Springfield Illinois; Charles C. Thomas
The effects of unilateral orchidectomy on the rat testis
- Greene, E. C. 1949
The rat in the laboratory investigation
Farris, E. J. & Griffith, J. Q.
Lippincott Company Philadelphia 2. Edition

- Hanes, F. M., Hooker, C. W. 1937
Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 35, 549
Hormone production in the undescended testis
- Hanley, C. H. 1960
Practitioner 185, 137
Infertility in men
- Harrison, R. G. 1953
Proc. Soc. Study Fertil 5, 97
The effect of ligation of vasa efferentia on the rat
- Heckel, N. J., McDonald, J. H. 1952
Ann. New York Acad. Sc. 55, 725
The effects of testosterone propionate upon the
spermatogenic function of the human testis
- Heller, K. G., Paulson, C. A., Mortimore, G. E., Junck, E. C.,
Nelson, W. O. 1952
Ann. New York Acad. Sc. 55, 685
Urinary gonadotrophins, spermatogenic activity, and
classification of testicular morphology - Their
bearing on the utilization hypothesis
- Hoff, H. 1962
Klin. Physiol. und Pathol. S. 847
Thieme Verlag Stuttgart
- Hohlweg, W. 1934
Med. Mitt. Schering Kahlbaum AG. 6, 9
Progynon and Sexualzyklus
- Hohlweg, W. 1961
8. Symp. Dtsch. Ges. Endokrinologie S. 135
Die Wirkung von Testosteron auf die Spermiogenese
im Sinne eines Gewebshormons

- Hohlweg, W., Dörner, G., Knappe, G. 1960
7. Symp. Dtsch. Ges. Endokrinologie S. 88
Experimentelle und klinische Untersuchungen
zur Klärung des Wirkungsmechanismus von
Diäthylstilboestroidphosphat beim Prostatacarcinom
- Hoogstra, M. J., de Jongh, S. E. 1954
Acta effect of Oestradiol-benzoate on the release of
gonadotrophins by the anterior pituitary following
hemicastration
- Hoogstra, M. J., Paesi, F. J. 1957
Acta Endocrin. 24, 353
The FSH content of the hypophysis of the rat as
influenced by androgen
- Huseby, R. 1961
Denver USA, Am. Medical Center
Pers. Mitteilung an Dr. Karg
- Jeffries, M. E. 1931
Anat. Rec. 48, 131
Hormone production by experimental cryptorchid rat
testes as indicated by the seminal-vesicle and
prostate-cytology tests
- Johnson, S. G. 1964
Acta Endocrin. 90, 99
Studies on the testicular-hypophyseal feed-back
mechanism in man
- Junkmann, K. 1953
1. Symp. Dtsch. Ges. Endokrinologie S. 187
Androgene. Chemie, Biochemie, Nachweis
- Karg, H. 1958
Habilitationsschrift
Untersuchungen an Gonaden, Nebennieren und Thymen über
einige endokrine Korrelationen sowie deren Beziehungen zum
Wachstum

- Karg, H., Kronthaler, O. 1957
Zuchtthg., Fortpflanzungsstörungen u. Besamung
d. Haustiere 1, 352
Karyometrische Untersuchungen an den Leydigischen
Zwischenzellen von androgen- und östrogenbehandelten
Bullen
- Karg, H., Kronthaler, O. 1960
Zbl. Vet. Med. 7, 595
Histometrische Untersuchungen am hormonproduzierenden
Interstitialgewebe kryptorchider Tiere ,
- Karg, H., Plate, P. 1963
Berl. u. Münch. Tierärztl. Wschr. 76, 285
Zur Systematik der Kryptorchiden in endokrinologischer
Sicht
- Kimeldorf, D. J. 1948
Endocrinology 43, 83
Excretion of 17-ketosteroids by male rabbits during
altered gonadal function
- Kimmig, J. 1953
1. Symp. Dtsch. Ges. Endokrinologie S. 171
Die Biochemie des menschlichen Spermas
- Knobil, E., Josimovich, J. B. 1961
Endocrinology 69, 139
The interstitial cell stimulating activity of ovine,
equine and human luteinizing hormone preparations
in the hypophysectomized Rhesus monkey
- Knorr, D. 1963
Acta Endocrin. Suppl. 84, Vol. 44
Die Wirkung von Choriongonadotropin auf den
Steroidhormon-Stoffwechsel des Kindes

- Kronthaler, O. 1960
Diss. med. vet.
Karyometrische Untersuchungen über den Einfluß einiger
Wirkstoffe auf die Interstitialzellen von Gonaden
- Korenchevsky, V. 1930 a)
J. Pathol. Bacteriol. 33, 613
The influence of cryptorchidism and of castration on
body-weight, fat deposition, the sexual and endocrine
organs of male rats
- Korenchevsky, V., 1930 b)
J. Pathol. Bacteriol. 33, 683
Experimental cryptorchidism on pigs
- Leidl, W. 1957
Habil. med. vet. München
Klima und Sexualfunktion männlicher Haustiere
- Leydig, F. 1850
Ztschr. wiss. Zool. 2, 1
Zur Anatomie der männlichen Geschlechtsorgane
und Anldrüsen der Säugetiere
- Lindner, H. B. 1959
Nature 183, 1605
Androgens in the bovine testis and spermatocytic blood
- Lindner, H. R. 1961
J. Endocrinol. 23, 139
Androgens and related compounds in the spermatocytic
blood of domestic animals
- Long, M. E., Engle, E. T. 1952
Ann. New York Acad. Sc. 55, 619
Cytochemistry of the human testis

Ludwig, D. J. 1950

Endocrinology 46, 453

The effect of androgen on Spermatogenesis

Maddock, W. O., Nelson, W. O. 1952

J. clin. Endocrin. 12, 985

The effects of chorionic gonadotropin in adult men:
increased estrogen and 17-ketosteroid excretion,
gynecomastia, Leydigcell stimulation and seminiferous
tubule damage

Maddock, W. O., Epstein, M., Nelson, W. O. 1952

Ann. New York Acad. Sc. 55, 657

The assay of urinary estrogens as a test of human
Leydig cell function

Mann, T., Lutwak-Mann, C., Price, D. 1948

Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 68, 413

Secretion of fructose and citric acid in transplants of
rat seminal vesicle and coagulating gland

Marescotti, V., Luisi, M., Carnicelli, A. 1961

Endokrinologie 41, 261

Experimentelle Untersuchungen über die hypothalamische
Kontrolle der Hodenfunktion

Marinosci, A., Nelson, W. O., Laidlaw, W. M., Heller, C. G. 1957

Folia Endocrinologica Anno X Fasc. 5

Spermatogenic activity and hypophyseal gonadotropin
content of the cryptorchid rat

Martinez, C., Bittner, J. J. 1956

Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 91, 506

A non hypophyseal sex difference in estrous
behavior of mice bearing pituitary grafts

McCullagh, D., Hruby, F. 1949

J. Clin. Endocrinol. 9, 113

Tests pituitary interrelationship. The relative inability of
testosterone to reduce urinary gonadotropin in eunuchoid men

- McCullagh, E. P., Schaffenburg, C. A. 1952
Ann. New York Acad. Sc. 55, 674
The role of the seminiferous tubules in
the production of hormones
- McManus, J. F. A. 1948
Stain Technology 23, 99
Histological and histochemical uses of
periodic acid
- Meier, R., Tschopp, E. 1955
Acta Endocrin. 19, 11
Über das Wirkungsoptimum von Steroidhormonen
2. Mitt. Wirkungsabfall bei Testosteron
- Meschaks, P. 1953
Mammalian germ cells
Little Brown & Co., Boston
Excretion of neutral steroids in the veine
of bulls with warmth-induced aspermia, S. 28
- Moore, C. R. 1926
Biol. Bull. 51, 112
Scrotal replacement of experimental cryptorchid
testes and the recovery of spermatogenic funktion
- Moore, C. R. 1928
J. Exptl. Zool. 50, 455
Spermatozoon activity and the testis hormone
- Moore, C. R. 1951
J. Urology 65, 499
Experimental studies on the male reproductive system
- Moore, C. R., Oslund, R. 1924
Americ. J. Physiol. 67, 595
Experiments on sheep testes - cryptorchidism,
vasectomy and scrotal insulation

- Moore, C. R., Quick, W. M. J. 1924
Americ. J. Physiol. 68, 70
The scrotum as temperature regulator for
the testes
- Moore, C. R., Price, D., Gallagher, T. F. 1930
Americ. J. Anat. 45, 71
Rat prostate cytology as a testis hormone indicator
and the prevention of castration changes by testis-extract
injections
- Müller, J. 1957
Ztschr. Zellforsch. mikroskop. Anat. 45, 522
Kanälchen- und Kapillararchitektonik des Rattenhodens
- Nelson, W. O. 1933-34
Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 31, 1192
Effect of gonadotropic hormone injections upon
hypophysis and sex accessories of experimental
cryptorchid rats
- Nelson, W. O., Merckel, C. 1937
Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 36, 825
Maintenance of spermatogenesis in testis of the
hypophysectomized rat with sterol derivatives
- Norby, J. E., Gildow, E. M. 1933
Rec. Proc.; Am. Soc. Animal Prod.
Idaho Agric. Exp. Stat.
Modifying effect of cryptorchid testes on the
homologous accessory sex glands in swine
- Oordt, G. J. van 1963
Male gonadal hormones
in Comparatic Endocrinology
Academic Press, New York - London
U.S. von Euler & H. Heller

- Ortiz, E., Price, D., Williams-Ashman, H. G., Banks, J. 1956
Endocrinology 59, 479
The influence of androgen on the male accessory reproductive glands of the guinea pig: studies on growth, histological structure and fructose and citric acid secretion
- Oslund, R. M. 1924 a
Am. J. Physiol. 70, 111
Vasectomy on dogs
- Oslund, R. M. 1924 b
Am. J. Physiol. 67, 422
A study on vasectomy on rats and guinea pigs
- Otto, E. 1958
Biometrie
Deutscher Bauernverlag
- Paesi, F., de Jongh, S., Hoogstra, M., Engelbregt, A. 1955
Acta Endocrin. 19, 49
The follicle-stimulating hormone-content of the hypophysis of the rat as influenced by gonadectomy and oestrogene treatment
- Paesi, F. J. A., de Jongh, S. E. 1958
Acta physiol. pharmacol. Neerl. 7, 277
The effect of castration and (or) oestrogen treatment on the interstitial cell stimulating hormone content of the hypophysis of male rats
- Phadke, A. M. 1964
J. Reprod. Fertil. 7, 1
Fate of spermatozoa in cases of obstructive azoospermia and after ligation of vas deferens in man
- Piroth, M., Karst, H. 1963
Endokrinologie 44, 205
Die Veränderungen an den mukoiden Zellen des Hypophysenvorderlappens der männlichen Ratte nach Östrogenzufuhr

- Piroth, M., Khalil, K. H. 1961
Endokrinologie 41, 1
Histologische Veränderungen am Rattenhoden nach
Zufuhr natürlicher und synthetischer Östrogene
- Pontius, D., Beckmann, J., Voigt, K. -D. 1955
Acta Endocrin. 20, 19
Untersuchungen über die Spezifität einzelner Farb-
reaktionen von Steroiden und ihre klinische Anwendung
- Poynter, H. 1939
Anat. Rec. 74, 355
Testis hormone secretion in the rat under conditions
of vasectomy or isolation
- Price, D., Williams-Ashman, H. G. 1961
Sex and internal secretions
siehe Albert, A., The accessory reproductive
glands of mammals
- Rangam, C. M., Arora, M. M., Gupta, J. C. 1957
Indian J. Medical Sc. 11, 717
Testicular changes in rats following vasectomy
- Romeis, B. 1948
Mikroskopische Technik, 15. Auflage
Leibnitz, München
- Sand, K. 1921
J. physiol. path. gen. 19, 515
Etudes experimentales sur les glandes sexuelles
chez les mammiferes. Cryptorchidie experimentale
- Sand, K. 1922
Acta Chirurg. Scandin. 55, 387
Vasoligature (epididymectomy) employed ad Mod.
Steinach with a view to restitution in cases of
senium and other states (impotency, depression)

- Savard, K., Mason, N. R., Ingram, J. T., Hassner, F. X. 1961
Endocrinology 69, 324
The androgens of bovine spermatic venous blood
- Scharrer, E., Scharrer, B. 1963
Neuroendocrinology
Columbia Univ. Press, New York - London
- Schlotthauer, C. F., Bollmann, J. L. 1942
Am. J. Vet. Res. 3, 202
The effects of artificial cryptorchidism on
the prostate gland of dogs
- Scott, L. S. 1961
J. Reprod. Fertil. 2, 54
Unilateral cryptorchidism; subsequent effects
on fertility
- Simmons, F. A. 1952
Ann. New York Acad. Sc. 55, 643
Correlation of testicular biopsy material with
semen analysis in male infertility
- Simpson, M. E., Li, C. H., Evans, H. M. 1951
Endocrinology 48, 370
Synergism between pituitary follicle-stimulating
hormone (FSH) and human chorionic gonadotropin (HCG)
- Sniffen, R. C. 1950
Arch. Path. 50, 259
The testis
I. The normal testis
- Sniffen, R. C. 1952
Ann. New York Acad. Sc. 55, 609
Histology of the normal and abnormal testis
at puberty

Sniffen, R. C. 1952

Ann. New York Acad. Sc. 55, 673

Discussion of the paper

Sovahl, A. R. 1954

Am. J. Med. 16, 346

Histopathology of cryptorchidism; a study based upon the comparative histology of retained and scrotal testes from birth to maturity

Spatz, H. 1953

1. Symp. Dtsch. Ges. Endokrinologie S. 1

Das Hypophysen-Hypothalamus-System in Hinsicht auf die zentrale Steuerung der Sexualfunktionen

Stein, H. J. Bader, R. A., Eliot, J. W., Bass, D. E. 1949

J. Clin. Endocrin. 9, 529

Hormonal alterations in men exposed to heat and cold stress

Steinach, E. 1920

Arch. f. Entw.-Mech. 46, 557

Verjüngung durch experimentelle Neubelebung der alternden Pubertätsdrüse

Steinberger, E., Nelson, W. O. 1955

Endocrinology 56, 429

The effect of hypophysectomy, cryptorchidism, estrogen and androgen upon the level of hyaluronidase in the rat testis

Takewaki, K. 1957

J. Fac. Sci. Uni. Tokyo 8, 1

Effect of cryptorchidism and unilateral castration on response to estrogen of vaginal transplants in male rats

- Takewaki, K. 1962 a
Annot. Zool. Japon. 35, 57
Estrogen-secreting testicular tumor produced
experimentally in rat
I. General characteristics
- Takewaki, K. 1962 b
Gen. and Comparat. Endocrin. 1, 309
Some experiments on the control of
hypophyseal-gonadal system in the rat
- Takewaki, K. 1963
J. Fac. Sci. 10, 205
Estrogen-secreting testicular tumor produced
experimentally in the rat
II. Factors involved in tumorigenesis and endocrine
activity of the tumors
- Tillinger, K. G., Birke, G., Franksson, C., Plantin, L. O. 1955
Acta Endocrin. 19, 340
The steroid production of the testicles and its relation
to the number and morphology of Leydig cells
- Tillinger, K. G. 1957
Acta Endocrin. Suppl. XXX
Testicular Morphology
- Tonutti, E. 1953
1. Symp. Dtsch. Ges. Endokrinologie S. 146
Über die Strukturelemente des Hodens und ihr Ver-
halten unter experimentellen Bedingungen
(Hypophysektomie und Substitution mit Chorion-
gonadotropin)
- Tonutti, E. 1953
1. Symp. Dtsch. Ges. Endokrinologie S. 170
Diskussionsbeitrag

- Tonutti, E. 1954
Verhandlungen der Anat. Ges. auf der 52. Versammlung
in Münster
Fischer Verlag, Jena
Zur Morphokinese sekretorisch tätiger Gewebe
(Leydigzelle und Nebennierenrindenzelle)
- Tonutti, E. 1954
Verhandlungen der Anat. Ges. auf der 52. Versammlung
in Münster, S. 140
- Tonutti, E., Bahner, F., Muschke, E. 1954
Endokrinologie 31, 268
Die Veränderungen der Nebennierenrinde der Maus nach
Hypophysektomie und nach ACTH-Behandlung, quantitativ
betrachtet am Verhalten der Zellkernvolumina
- Turner, C. D. 1960
General Endocrinology, 3. Edition
W. B. Saunders Comp., Philadelphia - London
- Venkatachalam, P. S., Ramanathan, K. S. 1962
J. Reprod. Fertil. 4, 51
Effect of moderated heat on the testis of rat and monkeys
- Voss, H. E. 1956
Handbuch der Zoologie 7, 1
W. de Gruyter & Co. Verlag, Berlin
Der Einfluß endokriner Drüsen auf den Stoffwechsel
der Säugetiere
- Wallraff, J. 1958
Leitfaden der Histologie des Menschen, 2. Auflage
Urban und Schwarzenberg, München - Berlin
- Warwick, B. L. 1925
Anat. Rec. 31, 19
The effect of vasectomy on swine

- Weissbecker, L. 1961
Lehrbuch der inneren Medizin, S. 1029
Herausgeber L. Heilmeyer
Springer-Verlag
Krankheiten des endokrinen Systems und
der Stoffwechselfunktion
- Wijnans, M. 1954
Acta physiol. pharmacol. Neerl. 3, 214
Consumption of gonadotrophins by the gonads
- Woods, M. C., Simpson, M. E. 1961 a
Endocrinology 68, 647
Characterization of the anterior pituitary factor
which antagonizes gonadotrophins
- Woods, M. C., Simpson, M. E. 1961 b
Endocrinology 69, 91
Pituitary control of the testis of the
hypophysectomized rat
- Young, W. C. 1933
Ztschr. Zellforsch. mikroskop. Anat. 17, 729
Die Resorption in den Ductuli efferentes der Maus
und ihre Bedeutung für das Problem der Unterbindung
im Hoden-Nebenhodensystem
- Zeiss, Carl
Integrationsokular I
Verfahren zur Mengenbestimmung unter dem
Mikroskop

Herrn Professor Dr. Dr. Johannes BRÜGGEMANN möchte ich
für die großzügigen Arbeitsmöglichkeiten besonders danken.

Mein Dank gilt auch Herrn Univ. -Dozent Dr. Heinrich KARG
für die wissenschaftliche Anleitung und die mir jederzeit
gewährten Aussprachen.

LEBENS LAUF

Am 26. 4. 1937 wurde ich, Peter Plate, als Sohn des praktischen Tierarztes Dr. med.vet. Gustav Plate und seiner Ehefrau Alma, geborene Kahle, in Oldenburg geboren.

In meinem Heimatort Edewecht besuchte ich seit dem Jahre 1943 für 5 Jahre die Volksschule. Vom 26. 4. 1948 bis zum 5. 3. 1957 besuchte ich in Oldenburg die Oberschule mit Gymnasium und verließ die Schule mit dem Zeugnis der Reife.

Vom Sommersemester 1957 bis zum April 1960 studierte ich an der Universität München Medizin. Nach bestandener ärztlicher Vorprüfung begann ich das Studium der Tiermedizin, das ich am 27. 2. 1964 mit der tierärztlichen Prüfung beendete.

Die Arbeiten zur vorliegenden Dissertation wurden im Institut für Physiologie und Ernährung der Tiere der Universität München im August 1961 begonnen und im Juni 1964 abgeschlossen.

